

Année 1974

N° 141

THESE
pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(diplôme d'état)

par

Jean-Marc DESDOITS

né le 8 Juillet 1948

à Tinchebray (Orne)

L'ANESTHESIE ET LA REANIMATION

DANS LES HYPOPHYSIOLYSES

- A propos de 35 cas -

Présentée et soutenue publiquement le

20 MARS 1974

PRESIDENT : M. LEMENAGER, Professeur

Année 1974

N°

THESE
pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(diplôme d'état)

par

Jean-Marc DESDOITS

né le 8 Juillet 1948

à Tinchebray (Orne)

L'ANESTHESIE ET LA REANIMATION

DANS LES HYPOPHYSIOLYSES

- A propos de 35 cas -

Présentée et soutenue publiquement le

PRESIDENT : M. LEMENAGER, Professeur

THE

THE

THE

THE

THE

THE

THE

THE



THE

THE

THE

THE

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

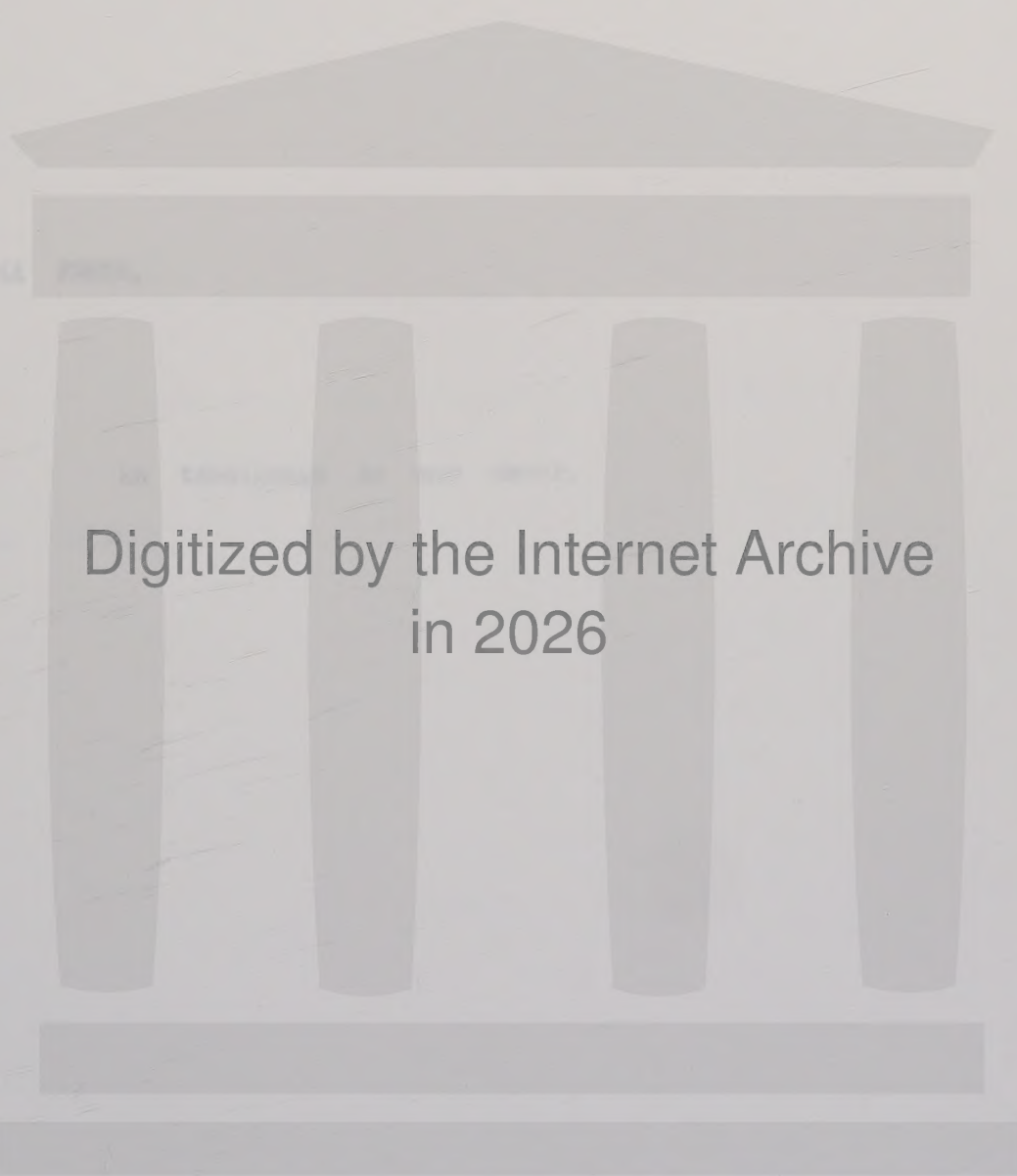
MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMAIRE	Physiologie
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
MORIN	Sémiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BRION	Psychiatrie
FABRE	Physiologie
IZARD	Histologie et Embryologie
MOREL	Bactériologie, Virologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
DROSDOWSKY	Biochimie médicale
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALLIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
THOMAS	Immunologie, Hématologie
VENEZIA	Pédiatrie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550813_0030

A MA FEMME,

En témoignage de mon amour.

A MA FAMILLE

▲ MES PARENTS ,

Avec toute mon affection et ma reconnaissance

▲ MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMENAGER ,

Titulaire de la chaire de Clinique médicale

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il soit assuré de notre profonde
reconnaissance .

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ QUESNEL ,

Chef du Département d'Anesthésiologie
du C . H . U de CAEN

En témoignage de notre gratitude

A MONSIEUR LE DOCTEUR ABBATUCCI,

Maître de conférences associé

Directeur du Centre François BACLESSE de CAEN

En le remerciant pour l'honneur qu'il nous fait
en jugeant cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ GIGNOUX ,

Maître de Conférence Agrégé

Chirurgien des Hôpitaux

En le remerciant pour l'honneur qu'il nous
fait en jugeant cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SOULOY ,

Anesthésiologiste des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette
thèse,
en témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JURET ,

Chef de service de Médecine au Centre François BACLESSE de CAEN

Dont les conseils éclairés nous furent d'une
grande utilité, et dont l'accueil fut si
sympathique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBILLARD ,

Chef de service de Curiethérapie et Radio-isotopes du
Centre François BACLESSE de CAEN

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de
corriger cette thèse,
en témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROMAIN ,

Assistant d'Oto-rhino-laryngologie du Centre François BACLESSE
de CAEN

Qui a bien voulu nous prodiguer ses conseils pour
la rédaction de cette thèse,
en le remerciant bien amicalement.

▲ NOS CAMARADES DU DEPARTEMENT D'ANESTHESIOLOGIE

PLAN

L'ANESTHESIE ET LA REANIMATION DANS LES HYPOPHYSIOLYSES

A PROPOS DE 35 CAS

I - Introduction

2 - Rappel anatomique

3 - Physiologie hypophysaire - Justifications de l'hypophysiolyse - Conséquences physiopathologiques de l'hypophysiolyse

4 - L'hypophysiolyse: historique et technique

5 - L'anesthésie:

- Présentation des malades

- Bilan pré-opératoire

- Préparation des malades à l'intervention

- Anesthésie

6 - La réanimation après hypophysiolyse

- Traitement du déficit post-hypophysaire

- Traitement des déficits ante-hypophysaires

- Traitements des incidents et accidents post-opératoires

7 - Conclusion

8 - Bibliographie

I N T R O D U C T I O N

Depuis que l'hypophysectomie a fait la preuve de son efficacité vis à vis des cancers du sein métastatiques, on s'est ingénié à obtenir le même bénéfice au prix d'un moindre traumatisme.

L'irradiation externe de l'hypophyse s'est révélée inapplicable: le tissu pituitaire, très radiorésistant, nécessite, en effet, des doses de l'ordre de 100.000 rads pour être détruit (8, 12), doses qui ne peuvent être délivrées sans léser gravement les formations nerveuses proches de l'hypophyse et plus radiosensibles.

Les essais d'irradiation interstitielle par l'Or 198 ou le Phosphore 32 ne furent pas plus heureux.

Ce n'est qu'avec l'avènement des émetteurs Béta, et tout particulièrement de l'Yttrium 90 que l'on a pu trouver une solution au problème. A l'heure actuelle, l'implantation intra-hypophysaire d'Yttrium 90 par voie nasale constitue la méthode la moins traumatisante de destruction hypophysaire. Sa technique a déjà fait l'objet de très nombreuses publications, ainsi que sa physio-pathologie, ses complications et ses résultats thérapeutiques. Par contre, il n'existe que très peu de travaux concernant l'anesthésie et la réanimation de cette chirurgie endocrinienne.

C'est pourquoi nous nous proposons d'en faire le sujet de cette thèse, à propos de 35 observations d'implantations intra-turciques d'Yttrium 90, ou hypophysiolyse, pratiquées au Centre François BACLESSE de CAEN entre Janvier 1971 et Août 1973.

Toutefois, il nous paraît nécessaire de rappeler, auparavant, certaines notions d'anatomie, de physiologie et de chirurgie avant d'analyser la technique anesthésique elle-même et les problèmes posés au réanimateur par les dérèglements endocriniens inévitables qui font suite à cette intervention.

R A P P E L A N A T O M I Q U E

L'hypophysiolyse par curiethérapie interstitielle cherche à obtenir la destruction totale de l'hypophyse par introduction de grains d'Yttrium 90 dans la loge pituitaire. Cette implantation se fait par voie nasale, après trépanation de l'os sphénoïde et du plancher de la selle turcique. Cette technique peut se compliquer, bien que ceci soit rare, de fistules turcico-sinusales, de méningites et de dégâts consécutifs à l'irradiation excessive de certains nerfs crâniens. Elle impose, en outre, à l'anesthésiste, un certain nombre de précautions pour assurer la liberté des voies aériennes du malade pendant l'intervention, tout en ne gênant pas l'opérateur.

Aussi, pour une meilleure compréhension de la voie d'abord chirurgical, des complications et des impératifs anesthésiques, nous a-t-il semblé utile de donner un bref rappel anatomique des fosses nasales, de la loge hypophysaire et des formations nerveuses qui l'entourent.

I - LES FOSSES NASALES

Cavités anfractueuses siégeant au dessous des étages antérieur et moyen de la base du crâne, on leur reconnaît deux extrémités et quatre parois. Seule la paroi supérieure nous intéresse plus particulièrement.

Cette dernière, ou toit, se compose d'avant en arrière des os propres du nez, de l'épine nasale du frontal, de la lame criblée de l'ethmoïde et des faces antérieure et inférieure du corps sphénoïdal (I).

Les extrémités sont, en avant, les narines, et en arrière, les choanes.

Le sphénoïde participe à la constitution de l'étage moyen de la base du crâne et constitue la partie osseuse de la selle turcique. On lui distingue deux parties:

- Le corps, formation médiane.
- Les apophyses, ou ailes, formations latérales qui se détachent du corps.

Nous prendrons seulement en considération le corps du sphénoïde, car il participe seul à la constitution de la loge hypophysaire. Il représente, d'ailleurs, l'élément commun aux fosses nasales et à cette loge (Fig. I et 2).

Grossièrement cubique, le corps sphénoïdal présente six faces. Cinq de ces faces nous intéressent:

- La face supérieure composée d'avant en arrière par:

- le processus ethmoïdal qui s'articule avec l'ethmoïde,
- une surface quadrangulaire, le jugum sphenoidale, limitée en arrière par le limbus sphénoïdal qui surplombe la gouttière optique où repose, classiquement, le chiasma optique,
- le tubercule pituitaire qui marque la limite antérieure de la selle turcique,
- le versant antérieur de la selle turcique qui porte, à ses angles supérieurs, les apophyses clinoides antérieures.
- La selle turcique, elle-même, est fortement concave d'avant en arrière, mais légèrement convexe transversalement.
- Quant au versant postérieur de la selle, il est formé par la lame quadrilatère dont le bord supérieur marque la limite postérieure de la selle turcique et se termine latéralement par les apophyses clinoides postérieures (I).

- La face antérieure du sphénoïde fait partie de la voûte des fosses nasales. Une crête verticale et médiane y sépare deux gouttières où s'ouvrent les orifices du sinus sphénoïdal.

- La face inférieure forme le segment postérieur de la voûte des fosses nasales.

Ces deux faces, antérieure et inférieure sont tapissées par la muqueuse nasale.

- Quant aux faces latérales, elles donnent naissance, en haut et en avant, aux petites ailes du sphénoïde, en bas et en arrière, aux grandes ailes du sphénoïde. Il importe pour le chirurgien, lors de la trépanation, de ne pas perforer l'une de ces faces latérales afin de ne pas léser les formations vasculo-nerveuses du sinus caverneux.

- Une cavité creuse le corps du sphénoïde: le sinus sphénoïdal dont les dimensions sont très variables: tantôt, uniquement antérieur, tantôt très développé, pouvant atteindre, en arrière, la base de la lame quadrilatère.

- La tente de l'hypophyse, ou diaphragme sellaire, est une formation dure-mérienne qui ferme, en haut, la selle turcique et en forme le toit. Tendue du tubercule optique au bord postérieur de la lame quadrilatère, elle se poursuit latéralement par le toit des sinus caverneux et laisse passer en son centre la tige pituitaire.

À partir de cette tente, deux feuillets fibreux, tendus entre les clinoides antérieures et postérieures, rejoignent les faces latérales du corps sphénoïdal formant, à la fois, la paroi interne des sinus caverneux et les parois externes de la loge hypophysaire (Fig. 3).

La loge hypophysaire se compose donc de trois faces osseuses et de trois faces fibreuses. Les faces osseuses sont tapissées par la dure-mère. S'il est classique de dire que l'espace sous-arachnoïdien et le liquide céphalo-rachidien ne pénètrent pas dans cette loge, il n'en est pas toujours ainsi puisqu'il est fréquent, au cours d'implantations intra-turciques d'Yttrium 90, de voir s'écouler quelques gouttes de liquide céphalo-rachidien après perforation du plancher sellaire (6).

- A l'intérieur de cette loge ostéo-fibreuse repose l'hypophyse, glande ellipsoïde mesurant, en moyenne, 15 mm de largeur, 8 mm de longueur et 7 mm de hauteur, appendue au plancher du troisième ventricule par la tige pituitaire(6).

Avec ce rappel anatomique, on peut facilement comprendre la voie d'abord de l'hypophyse au cours d'une hypophysiolyse: introduit par voie nasale, un trépan perfore la paroi antérieure du sinus sphénoïdal; un second trépan traverse ce sinus et vient perfore la selle turcique dans sa partie antéro-inférieure permettant la mise en place d'une canule dans la selle turcique, canule par laquelle sont introduits les grains d'Yttrium 90.

C'est cette voie trans-nasale que nous utilisons au Centre François BACLESSE de CAEN, mais il existe d'autres voies d'abord de l'hypophyse, en particulier la voie latéro-nasale.

Ces perforations osseuses, qui font communiquer les fosses nasales avec le sinus sphénoïdal et la selle turcique, expliquent la possibilité de fistules turcico-sinuses avec rhinorrhée de liquide céphalo-rachidien et le risque de méningite après une hypophysiolyse.

D'autre part, cette voie d'abord nasale exige toujours de l'anesthésiste une intubation oro-trachéale et l'amène, pratiquement, à abandonner la tête de la malade aux opérateurs, aux radiologues et aux curiethérapeutes.

Outre les fistules et les méningites, d'autres complications peuvent survenir après une hypophysiolyse, complications liées à la proximité de l'hypophyse et de certains nerfs crâniens.

3 - RAPPORTS DE L'HYPOPHYSE ET DES NERFS CRANIENS (Fig.3 et 4).

Les rapports essentiels que le chirurgien doit prendre en con-

sidération lors des implantations isotopiques sont représentés par certaines formations nerveuses proches de l'hypophyse. La selle turcique est, en effet, limitée latéralement par la paroi interne des sinus caverneux. Ces derniers sont traversés par les artères carotides internes qui se rapprochent surtout de l'hypophyse près de leur émergence des sinus.

- De chaque côté, le Nerf Moteur Oculaire Externe longe la carotide et c'est lui qui approche le plus l'hypophyse: un intervalle de 5 à 6 mm le sépare normalement de la paroi sinusale interne, mais parfois cette distance est réduite (6).

- Dans les formations dure-mériennes externes des sinus caverneux passent, de haut en bas, le Nerf Moteur Oculaire Commun, le Nerf Pathétique, et, plus à distance de l'hypophyse, le Nerf Ophtalmique.

- En haut, les voies optiques constituent le rapport essentiel de la loge hypophysaire. Le chiasma occupe une position variable, tantôt antérieure, reposant dans la gouttière optique, tantôt postérieure, surplombant la loge hypophysaire, allant même parfois jusqu'à dégager en avant le diaphragme sellaire (6).

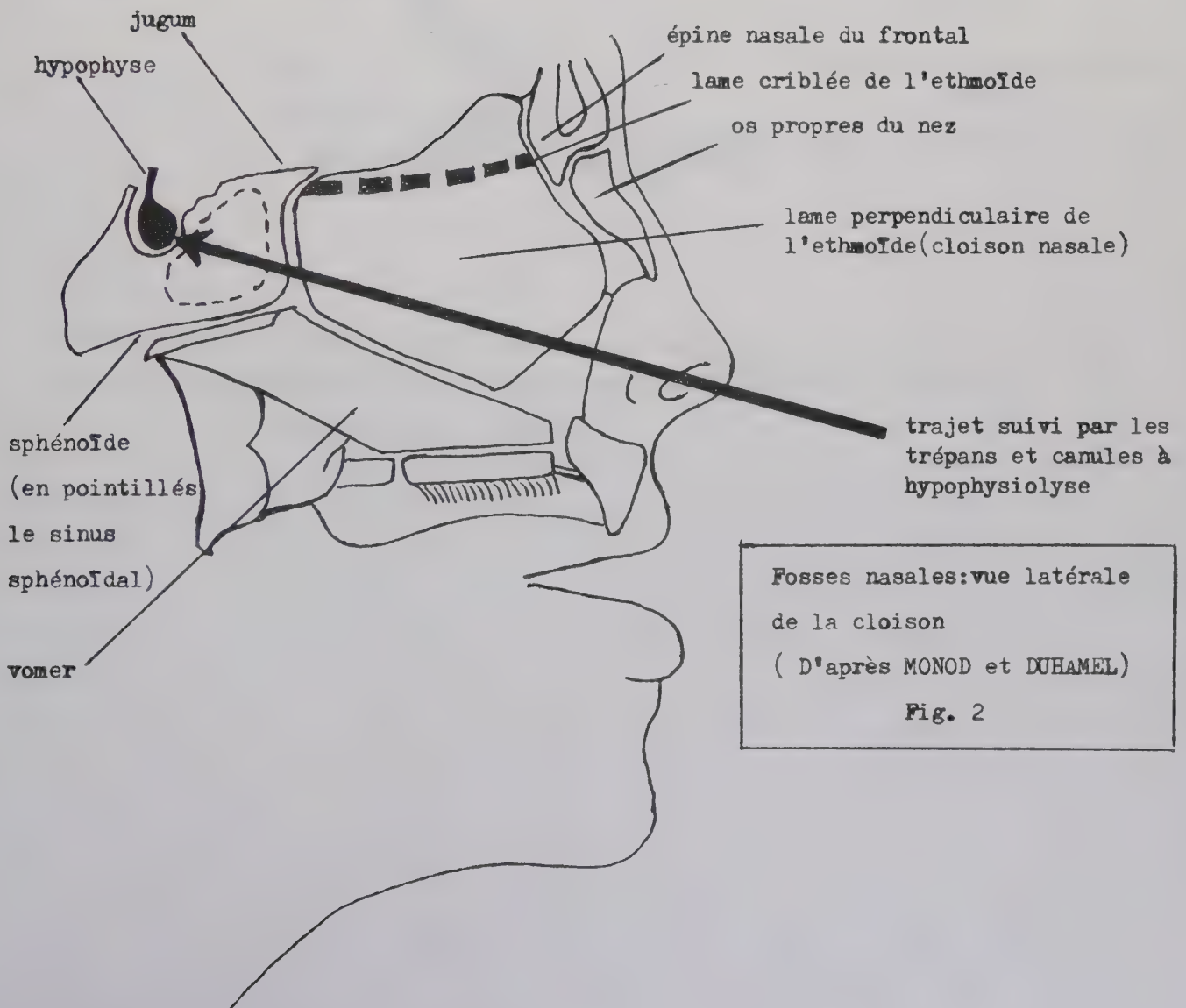
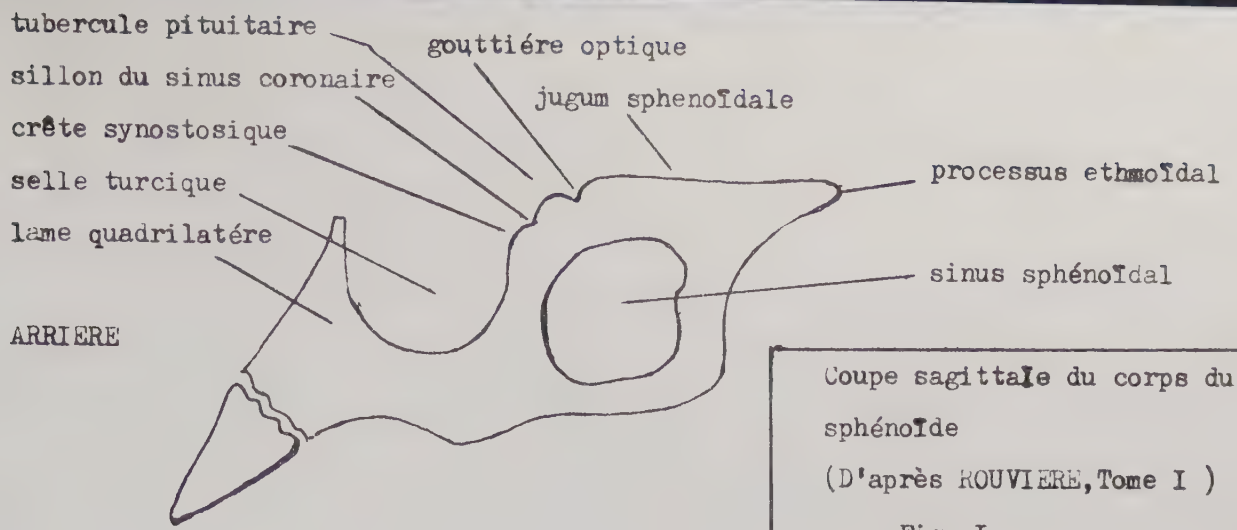
En général, l'écart entre ce diaphragme et le chiasma atteint 1 mm, en avant, et 3 à 8 mm, en arrière. La tige pituitaire émerge, en arrière du chiasma, dans l'espace opto-pédonculaire.

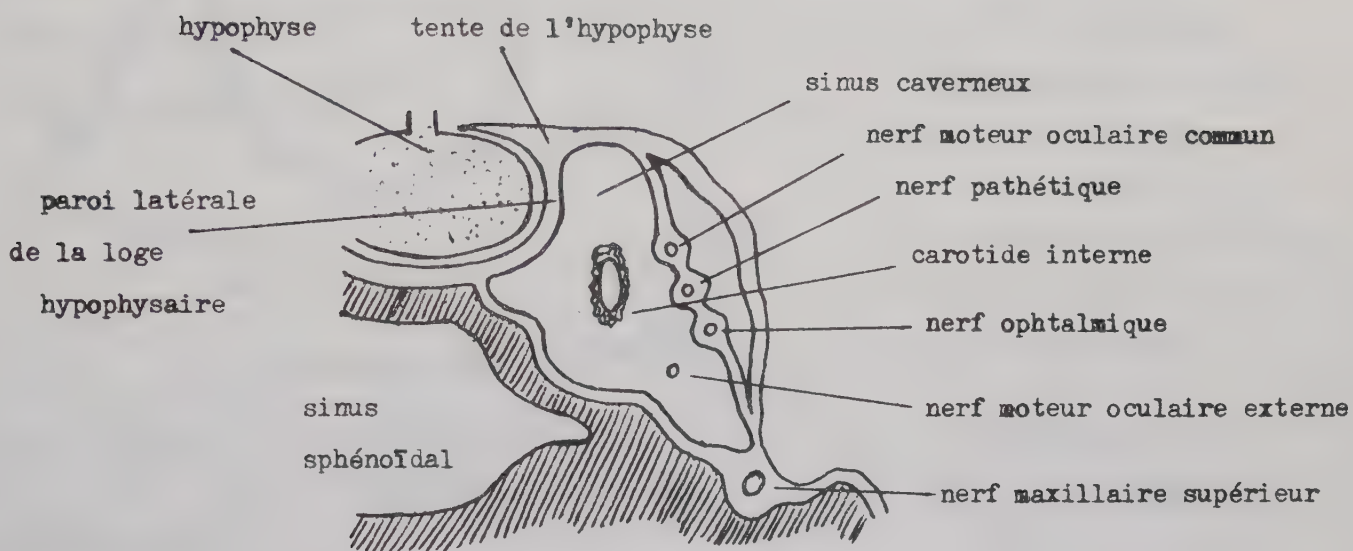
La proximité de ces diverses formations nerveuses rend évidente la possibilité d'une irradiation trop marquée de ces nerfs après répartition anormale des grains d'Yttrium ou par suite de dispositions anatomiques particulières. Il en résulte alors des cécités ou des paralysies oculo-motrices, complications redoutables mais heureusement exceptionnelles depuis l'utilisation de radio-éléments à faible pénétration et grâce à la méthode stéréotaxique qui permet des repérages extrêmement précis de l'hypophyse.

Dans notre série de 35 malades nous n'avons relevé aucun cas de cécité ou de paralysie oculo-motrice.

Nous avons, par contre, observé trois cas de méningite: deux cas sont survenus à distance de l'hypophysiolyse, sans fistule turcico-sinusale cliniquement décelable

Le troisiéme cas a réalisé une méningite d'évolution foudroyante et mortelle consécutive à une fistule avec écoulement de liquide céphalo-rachidien pour laquelle le traitement antibiotique prescrit n'avait pas été suivi par la malade.





Coupe vertico-transversale de la loge hypophysaire et du sinus caverneux

(D'après ROUVIERE , Tome I)

Fig. 3

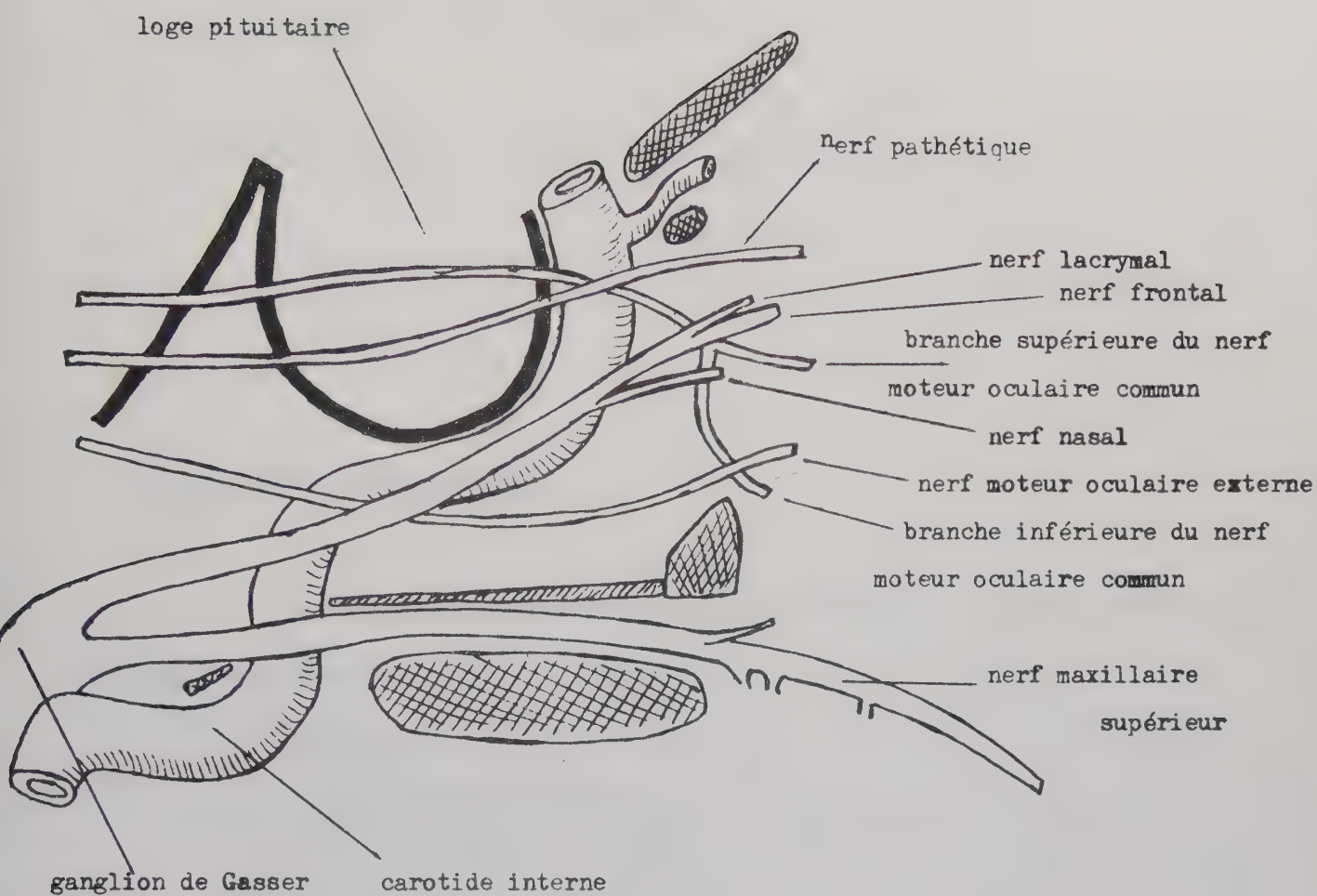


Schéma des rapports de la loge pituitaire avec les nerfs craniens
traversant le sinus caverneux - Coupe sagittale
(D'après ROUVIERE , Tome I)

Fig. 4

PHYSIOLOGIE HYPOPHYSAIRE

JUSTIFICATIONS DE L'HYPOPHYSIOLYSE

CONSEQUENCES PHYSIO-PATHOLOGIQUES DE

L'HYPOPHYSIOLYSE

I - PHYSIOLOGIE HYPOPHYSAIRE

L'hypophyse a une double origine embryonnaire et présente donc deux parties fonctionnellement différentes(6):

- l'hypophyse antérieure
- et l'hypophyse postérieure.

A) L'hypophyse antérieure ou adéno-hypophyse

Elle est issue de la poche de RATHKE, partie du pharynx primitif. Soumise au contrôle des neurohormones hypothalamiques, elle sécrète des stimulines actives des glandes endocrines périphériques et l'on reconnaît ainsi:

- des gonadostimulines, FSH et LH, qui contrôlent, en particulier, la sécrétion oestrogénique des ovaires.
- une thyroéstimuline, TSH, qui active la production d'hormones thyroïdiennes,
- une corticostimuline, ACTH, qui accroît les sécrétions de gluco-corticoïdes, d'androgènes et d'oestrogènes surrénaliens sans interférer sur la sécrétion

des minéralo-corticoïdes,

- l'hormone somatotrope et la prolactine.

Ce fut MARSHALL qui, le premier, en 1930, signala la possibilité d'une régulation hypothalamique de la sécrétion des gonadotrophines(10). Dès 1947, GREER et HARRIS supposèrent l'existence d'agents hormonaux qui assureraient ce contrôle hypothalamique(10), hypothèse largement confirmée par les multiples expériences de stimulation et de déconnection hypothalamo-hypophysaire. A l'heure actuelle, une dizaine de ces neurohormones ont été découvertes. Par un système vasculaire très particulier, le système porte hypothalamo-hypophysaire constitué d'un système capillaire hypothalamique se drainant dans un système capillaire hypophysaire, ces hormones gagnent l'hypophyse antérieure et chacune d'elle y contrôle la sécrétion d'une stimuline déterminée.

On divise ces neuro-hormones hypothalamiques en deux groupes(5):

- d'une part, les Releasing Factors à activité stimulante:

_ le Thyreotrophin Releasing Factor, ou TRF, qui déclenche la sécrétion de thyroestimuline,

_ le Corticotrophin Releasing Factor, ou CRF, qui active la sécrétion d'ACTH,

_ le FSH-Releasing Factor, ou FRF, et le Luteinizing Hormone Releasing Factor qui activent les sécrétions de gonadostimulines,

_ enfin, le Somatotrophin Releasing Factor, ou SRF, qui provoque la décharge d'hormone somatotrope;

- d'autre part, des Inhibiting Factors à action inhibitrice:

_ le Prolactin Inhibiting Factor qui s'oppose à la sécrétion de prolactine

_ et un facteur inhibant la sécrétion d'hormone mélanotrope.

Les stimulines hypophysaires contrôlées par ces neurohormones déclenchent, à leur tour, la production hormonale des glandes endocrines périphériques sous leur dépendance.

Par un mécanisme rétro-actif, ou Feed-back, l'élévation du taux sanguin de ces hormones périphériques provoque alors une inhibition de la sécrétion hypothalamique qui a induit par l'intermédiaire de l'hypophyse cette élévation de l'hormonémie. Ce schéma très simple, qui rend bien compte des mécanismes de mise en jeu des sécrétions périphériques et de leur régulation, est en fait beaucoup plus complexe, l'hormonémie pouvant exercer son effet freinateur soit sur l'hypophyse soit sur l'hypothalamus.

Ainsi, pour la FSH et la LH qui agissent respectivement sur la lignée germinale et le tissu interstitiel sécrétant de l'ovaire, le contrôle hypothalamique est incomplet; après suppression de toute connection hypothalamo-hypophysaire, l'hypophyse garde une certaine autonomie et continue de sécréter des gonadostimulines. A l'élévation du taux sanguin d'hormones ovariennes correspond alors une freination de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui semble cependant prédominer à l'étage hypothalamique(2).

La thyroéostimuline obéit au même schéma fonctionnel: libérée sous l'influence du TRF, elle accroît la production d'hormones thyroïdiennes qui, par feed-back, freinent l'hypophyse, la freination hypothalamique n'étant, vraisemblablement, mise en jeu qu'au cours des stress physiques et psychiques.

Quant à l'ACTH, dont le releasing factor est le CRF, elle stimule la production de glucocorticoïdes, d'androgènes et d'oestrogènes surrénaliens. Ces hormones exercent, à leur tour, une action freinatrice, essentiellement hypophysaire. La théorie de FORTIER qui faisait de l'hypophyse le centre de réponse aux stress humoraux, c'est-à-dire aux variations du taux d'hormones cortico-surréaliennes, l'hypothalamus n'entrant en jeu qu'au cours des stress psychiques(2) est, en fait, un peu simpliste: si le froid, ou la peur, stimulent effectivement l'hypothalamus, de multiples substances, telles l'acétylcholine, l'aspirine ou l'histamine provoquent aussi une libération de CRF hypothala-

mique, prouvant, ainsi, le rôle des facteurs humoraux sur l'hypothalamus au cours de la régulation de la sécrétion cortico-surrénalienne.

Par contre, à l'opposé des autres stimulines hypophysaires, l'hormone lutéotrope ou LTH voit sa production freinée par l'hypothalamus.

Quant aux facteurs de régulation des sécrétions de prolactine et d'hormone somatotrope et au rôle joué par l'hypothalamus, ils sont, actuellement, très mal connus.

B) L'hypophyse postérieure

Prolongement du cerveau primitif, l'hypophyse postérieure, ou neuro-hypophyse, est directement reliée à l'hypothalamus par la tige pituitaire. Cette tige est formée de fibres nerveuses descendantes issues des noyaux hypothalamiques supra-optiques et para-ventriculaires, fibres qui constituent deux faisceaux hypothalamo-hypophysaires:

- le faisceau supra-optico-hypophysaire
- le faisceau tubéro-hypophysaire.

Les hormones dites post-hypophysaires, l'ocytocine et la vasopressine, ou ADH, sont en fait synthétisées au niveau des noyaux supra-optiques et para-ventriculaires. C'est le phénomène de neuricrinie. Ces hormones cheminent le long des axones issus de ces noyaux et gagnent la post-hypophyse qui ne joue donc qu'un rôle de réservoir hormonal.

De ces deux hormones, l'hormone antidiurétique (ADH) joue un rôle capital et constant dans l'organisme: elle contrôle la réabsorption facultative de l'eau au niveau de la partie distale des néphrons. De multiples facteurs interviennent dans la régulation de sa sécrétion, mais deux d'entre eux jouent un rôle essentiel (II): l'osmolarité plasmatique, d'une part, et les variations du volume circulant, d'autre part.

Toute augmentation de l'osmolarité plasmatique induit, par l'intermédiaire d'osmo-recepteurs hypothalamiques, une sécrétion d'ADH qui tend à ramener l'osmolarité dans les limites de la normale. Une hypo-osmolarité plasmatique a un effet inverse. De même, une hypovolémie provoque, par l'intermédiaire de volorecepteurs ou de tenso-recepteurs, une libération d'ADH qui, par réabsorption d'eau au niveau des reins, tend à ramener à une valeur normale le volume circulant.

2 - JUSTIFICATIONS DE L'HYPOPHYSIOLYSE DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS DU SEIN

Après cette analyse des modalités de fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-endocrinien, il nous faut maintenant préciser les arguments qui ont conduit les oncologues à proposer la destruction de l'hypophyse dans le schéma thérapeutique des cancers du sein.

Les tumeurs mammaires représentent le meilleur exemple de tumeur humaine hormono-dépendante(6). Ce fait n'a rien de surprenant lorsqu'on sait qu'il n'existe pas d'organe subissant autant de sollicitations hormonales que la glande mammaire. Bien que différant d'une cellule mammaire saine par le caractère anarchique de sa prolifération, une cellule mammaire cancéreuse reste soumise aux influences hormonales qui s'exercent sur une glande mammaire normale.

On connaît quatre hormones qui jouent un rôle essentiel dans la croissance de la glande mammaire: les oestrogènes, la progestérone, la prolactine et l'hormone de croissance. Les hormones thyroïdiennes et cortico-surréaliennes y prennent part aussi. Au décours d'une grossesse, la prolactine, l'hormone somatotrope, l'ACTH entre autres rendent la glande fonctionnelle(6).

Les oncologues connaissant la plus grande gravité du cancer mammaire chez la femme jeune, fortement imprégnée d'oestrogènes, et la possibilité d'aggraver un tel cancer par une oestrogénothérapie, le rôle nocif des oestrogènes

paraissait évident. Ils s'attachèrent alors à limiter ces effets en administrant des hormones à effets contraires. C'est ainsi que l'androgénothérapie prit sa place parmi les thérapeutiques du cancer du sein.

Par la suite, il parut plus logique de supprimer la sécrétion oestrogénique, et la castration entra, à son tour, dans l'arsenal thérapeutique du cancer mammaire. Mais la castration s'avéra, rapidement, incapable de supprimer toutes les sécrétions oestrogéniques et, dès 1933, LAROCHE émettait l'hypothèse que l'oestrogénie résiduelle était d'origine surrénalienne(6). La découverte de tumeurs surrénaliennes libérant de grandes quantités d'oestrogènes et la constatation de la chute des oestrogènes après surrénalectomie confirmèrent sa théorie. La surrenalectomie fut alors pratiquée en complément de la castration afin de supprimer toute sécrétion oestrogénique et de réaliser, en quelque sorte, une "super-castration" (6).

Plus tard, l'endocrinologie ayant démontré les multiples influences hormonales qui s'exerçaient sur la croissance mammaire et le rôle joué par l'hypophyse au sein de ce complexe hormonal, certains pensèrent qu'il serait beaucoup plus efficace de supprimer plusieurs facteurs activateurs de la carcinogénèse et de la carcino-évolution plutôt que de supprimer les seuls oestrogènes. L'hypophyse tient, en effet, sous son contrôle la FSH, l'ACTH, la LTH, l'hormone de croissance et la sécrétion d'oestrogènes par l'intermédiaire de la FSH, hormones qui jouent un rôle dans la carcinogénèse et la carcino-évolution.

De cette constatation à la pratique des destructions hypophysaires, il n'y avait qu'un pas: il fut franchi.

Par ailleurs, l'expérimentation animale avait déjà démontré l'action habituellement inhibitrice de la carcinogénèse, ou freinatrice de la carcino-évolution, que l'hypophysectomie exerçait vis-à-vis de la plupart des tumeurs spontanées ou induites chez l'animal. Par exemple, l'hypophysectomie réduisait l'incidence des tumeurs mammaires induites chez l'animal par ingestion de méthyl-cholanthrène(6).

LOEB, par ses contre-expériences, apporta un nouvel argument en faveur de l'action bénéfique de la destruction hypophysaire: en greffant des hypophyses à des souris femelles, il constata un accroissement de la fréquence des tumeurs mammaires chez certaines souches.

D'autres expériences mirent en évidence la complexité du système hormonal mis en jeu. Certaines hormones hypophysaires, telles la prolactine ou la STH n'exercent, isolément, qu'une faible action stimulante sur les tumeurs mammaires; cette activité très éteinte s'explique vraisemblablement par l'existence d'un équilibre physiologique entre les multiples hormones intervenant sur la croissance mammaire normale ou pathologique.

Il n'en reste pas moins que la prolactine et l'hormone de croissance (STH) jouent un rôle vraisemblable en cancérologie humaine, apportant une justification supplémentaire à l'hypophysectomie. C'est ainsi que PEARSON et RAY constatèrent, chez des femmes hypophysectomisées pour des métastases ostéolytiques de cancers du sein, une réapparition des douleurs osseuses et une aggravation de la fuite calcique urinaire après injection d'hormone de croissance, manifestations qui cessaient dès l'arrêt des injections. Des aggravations identiques ont été constatées avec la prolactine (6).

De leur côté, les cliniciens, cherchant une relation entre l'hypophyse et l'apparition ou l'évolution de cancers humains, apportèrent de nouveaux arguments susceptibles de justifier l'hypophysectomie comme thérapeutique de certains cancers.

ARCHER, le premier, montra, dans une étude statistique, une plus grande fréquence des tumeurs malignes chez des malades présentant un hyperfonctionnement hypophysaire que chez des hypopituitaires. SHIMKIN et MUSTACCHI comparant la fréquence des cancers chez des hypopituitaires et des malades atteints d'acromégalie ou de gigantisme à la fréquence prévue d'après les tables du National Cancer Institute pour une population donnée, ne purent prouver de façon formelle l'existence d'une relation hypophyse-cancer. Toutefois, on peut relever, dans leur statistique, 13 cancers chez 223 malades atteints

de gigantisme ou d'acromégalie et 8 cancers chez 386 hypopituitaires, les tables du National Cancer Institute en prévoyant 9 à 10 dans chaque série(6).

En fait, l'une des justifications majeures de l'hypophysectomie comme méthode thérapeutique du cancer du sein réside dans l'impuissance de la surrénalectomie à tarir totalement la sécrétion extra-ovarienne d'oestrogènes. Cette oestrogénie résiduelle résulte, le plus souvent, de l'existence de glandes surrénales accessoires laissées en place au cours de l'intervention du fait de leur localisation imprévisible. Malgré leur topographie ectopique, ces glandes n'en restent pas moins fonctionnelles. FALL, par des études histologiques, a, en effet, mis en évidence sur onze de ces surrénales aberrantes la présence d'un cortex surrénalien normal. Par ailleurs, il est prouvé que ce cortex accessoire peut prendre un aspect hyperfonctionnel sous l'effet de l'ACTH (6).

Il paraissait donc logique d'espérer obtenir par la destruction hypophysaire une disparition complète des oestrogènes extra-ovariens par suppression de l'ACTH hypophysaire.

Au total, bien qu'il soit encore impossible de discerner l'importance prise par la FSH, l'ACTH, les oestrogènes, la LTH et la STH dans la carcinogénèse et la carcino-évolution, la preuve de leur rôle en cancérologie mammaire suffit à justifier leur suppression globale par la destruction de l'hypophyse lors des cancers du sein métastatique après avoir épuisé les ressources de la castration, de la radiothérapie, de l'hormonothérapie médicamenteuse et de la chimiothérapie.

Les résultats obtenus, en clinique humaine, par l'hypophysectomie ou l'hypophysio-lyse en sont la preuve et donnent une nouvelle justification à ces interventions qui représentent le plus souvent une des dernières chances de survie de la malade.

3 - CONSEQUENCES PHYSIO-PATHOLOGIQUES DE L'HYPOPHYSIOLYSE

L'étude de la physiologie hypophysaire nous a montré la complexité du sys-

téme hormonal mis en jeu par cette glande. Sa destruction ne peut donc se faire sans entraîner de profonds bouleversements métaboliques et endocriniens susceptibles de mettre en danger la vie de la malade. Ces déséquilibres post-opératoires font suite à la disparition des multiples stimulines hypophysaires et des hormones post-hypophysaires.

Toutefois, les suites de l'hypophysiolyse sont différentes de celles de l'hypophysectomie classique. En effet, l'hypophysiolyse aboutit à une destruction hypophysaire totale de façon progressive alors que l'hypophysectomie classique atteint ce but de façon brutale. Après hypophysiolyse, il faut une quinzaine de jours pour que les déficits en stimulines hypophysaires atteignent leur maximum. Bien plus, dans la phase post-opératoire immédiate, il y a libération accrue de stimulines hypophysaires. C'est là la différence fondamentale entre l'hypophysiolyse et l'hypophysectomie où les déficits sont d'emblée complets après l'intervention.

D'autre part, la destruction hypophysaire obtenue par les implantations isotopiques intra-turciques est parfois incomplète et il est nécessaire de contrôler après l'intervention l'importance de la destruction pituitaire en comparant les dosages hormonaux pré- et post-opératoires afin d'évaluer les chances de réussite de cette intervention.

Dans cette étude, nous prendrons seulement en considération les cas de destruction hypophysaire totale où les déficits hormonaux atteignent leur maximum.

A) Effets de la destruction ante-hypophysaire

Nous ne considérerons que les déséquilibres consécutifs à la suppression de la TSH et de l'ACTH qui seuls nécessitent une rééquilibration post-opératoire, la disparition de ces stimulines mettant rapidement en danger la vie de la malade. Nous verrons également les conséquences de la disparition de l'hormone de croissance.

Ce dernier déficit, de même que les déficits en FSH, LH et LTH ne nécessitent, par contre, aucune thérapeutique substitutive post-opératoire, leur absence étant parfait-

tement compatible avec une vie normale pour la malade.

a) La disparition de l'hormone de croissance dans le plasma fait tomber le taux d'acides gras libres et élève celui des di- et triglycérides.

Hormone diabétogène, son élimination du complexe hormonal qui équilibre la glycémie induit une légère baisse de la tolérance à l'insuline des sujets non diabétiques.

Par contre, chez le diabétique, son absence permet de diminuer, voire de supprimer, les injections habituelles d'insuline (6). L'ignorance de cette action risquerait d'entraîner chez le diabétique sous insuline des accidents hypoglycémiques.

b) La suppression de la TSH aboutit progressivement à un syndrome hypothyroïdien qui se manifeste vers le deuxième mois par une diminution progressive de la sudation et l'installation d'une obésité.

Le taux d'iode protidique circulant, normal à 5,8 microgrammes pour 100 ml, tombe au dessous de 3 microgrammes. La fixation d'iode I¹³¹ ne dépasse pas 10% à la 24^{ème} heure. Ces tests permettent d'apprécier, après l'intervention, le caractère complet ou partiel de la destruction hypophysaire (6).

Toutefois, dans certains cas, malgré une destruction hypophysaire complète, le syndrome hypothyroïdien n'apparaît pas d'où le nom d'autonomie thyroïdienne qui leur est donné. Ces cas sont liés pour la plupart à l'existence d'adénomes thyroïdiens (6).

c) La conséquence majeure de l'hypophysiolyse est, en fait, liée à la suppression de l'ACTH qui provoque le plus souvent une chute incomplète des gluco-corticoïdes, des androgènes et des oestrogènes cortico-surrénaux avec persistance d'un taux d'élimination variable de 17-cétostéroïdes et de 17-hydroxycorticoïdes. La chute des dérivés tétrahydrogénés du cortisol et de la cortisone dans les urines est aussi très variable.

L'hypophysiolyse, lorsqu'elle est complète, crée l'équivalent d'une insuffisance surrénale secondaire à une insuffisance ante-hypophysaire. Mais contrairement à la surrenalectomie bilatérale, elle ne modifie que légèrement la sécrétion des minéralo-corticoïdes, dont l'aldostérone est le chef de file.

Cette hormone, indépendante de l'ACTH, reste à un taux normal ou subnormal après hypophysiolyse.

L'hypophysiolyse ne posera donc pas les difficiles problèmes de rééquilibration hydro-electrolytique constatés après surrénalectomie. Toutefois, la cortisone, hormone à effets métaboliques prédominants, possède une faible action minéralocorticoïde et son déficit prolongé aboutirait rapidement à la constitution d'une insuffisance cortico-surrénalienne globale si on ne le corrigeait précocement.

B) Effets de la destruction post-hypophysaire

Le diabète insipide consécutif à la destruction de la neurohypophyse fait rarement défaut. Il réalise aussi bien une polyurie sévère atteignant 7 à 8 litres par jour qu'une forme atténuée révélée seulement par des études de la concentration urinaire. La polydipsie qui l'accompagne est, elle aussi, d'intensité très variable.

Ce diabète insipide est d'autant plus grave que le niveau de destruction de la tige pituitaire est plus haut situé par suite de la dégénérescence d'un plus grand nombre de fibres hypothalamo-hypophysaires.

Son installation se fait souvent en trois phases (6):

- une phase de polyurie post-opératoire immédiate, durant 2 à 4 jours, secondaire à la sidération des noyaux sécréteurs d'ADH
- une phase de normalisation de la diurèse qui correspond au moment où les noyaux fonctionnent à nouveau, tandis que s'amorce la dégénérescence rétrograde des neurones hypothalamo-hypophysaires,
- enfin, une phase de diabète insipide vrai, lorsque la dégénérescence des neurones hypothalamiques sécréteurs d'ADH l'emporte et que la sécrétion d'hormone anti-diurétique est tombée au dessous de 5% de sa valeur normale.

La polyurie initiale correspond bien à une sidération des noyaux hypothalamiques puisque, normalement, après toute anesthésie on constate une rétention hydro-saline.

C) Les analgésies paradoxales

Il nous faut, maintenant, tenter d'expliquer une conséquence troublante et souvent spectaculaire de l'hypophysiolyse: les analgésies paradoxales.

Le premier, le groupe français de HAYEM et JURET, à VILLEJUIF, avait mis en doute la théorie qui attribuait ces sédations à la régression des ostéolyses douloureuses et émettait l'hypothèse d'un geste neurochirurgical camouflé lors de cette chirurgie endocrinienne(6).

Il est prouvé, actuellement, que l'hypophysiolyse, en dehors de toute amélioration objective des processus cancéreux et métastatiques, peut entraîner une disparition des douleurs qui torturaient ces malades. Cette sédation plus ou moins complète des douleurs peut s'installer très rapidement, puisque bon nombre de malades ressentent cette analgésie dès le lendemain de l'intervention alors même que l'hypophyse n'est pas encore détruite. Cet effet analgésique est particulièrement net au niveau des métastases osseuses douloureuses(4, 6) permettant à certaines malades, habituées à de fortes doses journalières d'antalgiques majeurs, de cesser la prise de ces drogues après l'intervention.

Quelle explication peut-on donner à ces analgésies? Actuellement nous en sommes toujours au stade des hypothèses.

Déjà, les castrations avaient démontré le rôle essentiel joué par la seule suppression des oestrogènes dans l'apparition de ces sédations. Le test de JESSIMAN et EMERSON qui accentue les douleurs au niveau de métastases ostéolytiques par injection d'un dérivé oestrogénique, le stilboestrol, le confirme. Ces effets s'expliquent vraisemblablement par des modifications de tension intra-cellulaire, les oestrogènes accroissant la fixation hydro-saline au niveau des cellules. Ces variations seraient plus volontiers ressenties au niveau des os à cause du cadre rigide qui entoure les cellules osseuses ou par suite de distorsions artériolaires secondaires à des modifications de tension intra-médullaire, comme l'a suggéré PETRAKIS (6).

Cependant, cette suppression oestrogénique ne suffit pas à expliquer les analgésies constatées immédiatement après une hypophysiolyse, puisque la chute des stimulines hypophysaires, et donc des oestrogènes, n'est que progressive. La destruction hypophysaire n'atteint, en effet, son maximum qu'au bout d'une quinzaine de jours comme l'a montré NOTTER(6,8) par des dosages tous les deux jours de l'excrétion des gonadostimulines et par des études de la fixation thyroïdienne de l'iode I32. Bien plus sous l'effet du stress chirurgical et de la dilacération pituitaire par les implants isotopiques, la libération de stimulines s'accroît dans la phase post-opératoire immédiate. D'autre part, de telles analgésies peuvent s'observer après destruction incomplète de l'hypophyse, alors même que les lésions métastatiques s'aggravent.

Les bouleversements qui suivent toute agression chirurgicale suffisent parfois à expliquer la disparition de certaines douleurs sans rapport avec l'intervention elle-même. On connaît ainsi des cas où des douleurs arthrosiques ont disparu après laparotomie exploratrice. Mais, contrairement aux analgésies obtenues par l'hypophysiolyse, ces sédations restent, le plus souvent, fugaces, cessant avec la disparition de la "maladie post-opératoire".

Par contre, la rapidité de la disparition de ces douleurs cancéreuses, et principalement ostéolytiques, mérite qu'on les compare avec certaines analgésies ostéo-articulaires secondaires à des interventions intra-thoraciques. L'exérèse d'une tumeur bronchique suffit, parfois, à supprimer de façon immédiate les manifestations douloureuses d'une ostéopathie hypertrophiante pneumique, manifestation paranéoplasique fréquente au cours des cancers bronchiques (6). La dilacération des branches du pneumogastrique ou la section de son tronc peuvent aboutir à des résultats identiques, soulignant le rôle prépondérant du système neuro-végétatif dans l'apparition de ces phénomènes, sans toutefois en expliquer le mécanisme intime.

Toutefois, pour ce qui est de l'hypophysiolyse, c'est au voisinage de la zone irradiée ou le long du trajet opératoire que la logique invite à rechercher

l'explication de ces analgésies paradoxales. En effet, la destruction hypophysaire s'obtient au prix d'une réponse diencephalique immédiate comme le prouve l'apparition quasi constante d'un diabète insipide qui obéit à un double mécanisme (4,6):

- d'abord, à une sidération réflexe des noyaux hypothalamiques sécréteurs d'ADH,
- ensuite, à une dégénérescence rétrograde du faisceau supra-optico-hypophysaire.

Or, à côté de ce faisceau supra-optico-hypophysaire, existe un tractus neuro-hypophysaire qui provient de divers noyaux végétatifs diencephaliques, les principaux étant: les noyaux paraventriculaires, les noyaux latéro-basaux du tuber et la substance grise péri-ventriculaire. Ces noyaux sont connectés au thalamus par des voies anatomiquement bien définies, mais dont la physiologie reste mal connue, et qui véhiculent peut-être un réflexe algo-inhibiteur.

En effet, en marge du processus de dégénérescence rétrograde qui touche des neurones centrifuges, il est possible que des neurones centripètes conduisent ce réflexe algo-inhibiteur, à travers le diencephale, jusqu'au thalamus. Controversée, à l'heure actuelle, l'existence de ces neurones centripètes a cependant été soutenue par certains histologistes comme CAYAL ou VASQUEZ-LOPEZ.

D'autre part, que faut-il penser des filets sympathiques ascendants issus des deux parties de l'hypophyse et qui gagnent le ganglion cervical supérieur ? Des lésions de ces fibres donnant des lésions histologiques de l'hypothalamus, il se peut donc que ces voies centripètes transmettent un influx algo-inhibiteur, mais il n'en existe, actuellement, aucune preuve.

On peut enfin se demander si des lésions chirurgicales de l'arrière-fond des fosses nasales peuvent entraîner un effet analgésique. La perforation de cette région crée, obligatoirement, une destruction plus ou moins grande du plexus sympathique sous-muqueux proche du ganglion sphéno-palatin. Cette zone réflexogène

a déjà fait l'objet d'interventions à visée

analgésique avec certains résultats, mais il est très difficile d'imputer à ce traumatisme localisé la régression de douleurs métastatiques situées à distance.

Quoiqu'il en soit, l'hypophysiolyse n'a pas le même pouvoir analgésique sur toutes les douleurs: les métastases osseuses douloureuses restent les plus sensibles et il est fréquent de constater, après hypophysiolyse, une disparition des douleurs ostéolytiques alors que les céphalées post-opératoires ne sont pas influencées et persistent plusieurs jours. JURET cite les cas de deux malades qui ont vu disparaître leurs douleurs ostéolytiques tandis que persistaient des douleurs séquellaires de zona (6).

Finalement, le mécanisme de ces analgésies après hypophysiolyse reste inconnu. L'explication la plus vraisemblable semble cependant résider dans les lésions diencephaliques secondaires à l'intervention (4).

Toutefois, les analgésies les plus durables vont de pair avec les meilleurs résultats objectifs sur l'évolution du cancer et de ses métastases, les autres cas s'accompagnant, le plus souvent, d'une réapparition des douleurs. Nous pouvons donc admettre deux mécanismes successifs dans l'installation de ces analgésies: le premier s'exerce d'emblée et reste de mécanisme inconnu; le second est lié aux régressions tumorales et métastatiques.

Ces deux mécanismes analgésiques se chevauchent, le plus souvent, mais il est des cas où, après une sédation post-opératoire immédiate, les douleurs réapparaissent avant de s'estomper, de nouveau, en même temps que s'amorcent les régressions lésionnelles objectives.

Au total, le mécanisme intime de ces analgésies reste, dans l'état actuel de nos connaissances sur la physiologie de la douleur, au stade des hypothèses. Il n'en reste pas moins que ces analgésies sont indéniables, et représentent un des bénéfices les plus intéressants de l'hypophysiolyse, permettant de réduire de façon considérable, voire même de supprimer, les prises d'antalgiques majeurs dont ces malades ne peuvent se passer avant l'intervention.

Dans notre série de 35 malades, 30 ont été régulièrement suivies après leur hypophysiolyse. La comparaison des bilans fonctionnels thyroïdiens pré- et post-opératoires a permis de mettre en évidence 16 hypophysiolyse totales ou subtotales et 14 hypophysiolyse partielles ou nulles

Les résultats obtenus sur le plan subjectif et objectif apparaissent dans le tableau suivant, sachant que:

- le bénéfice subjectif est apprécié sur l'analgésie post-opératoire
- le bénéfice objectif étant apprécié sur la régression des métastases, surtout ostéolytiques, et sur la chute des calciuries post-opératoires.

Observation N°	durée de survie après hypophysiolyse	hypophysiolyse totale ou sub-totale	hypophysiolyse partielle ou nulle	résultats subjectifs	résultats objectifs
I2	14 jours		+	++	0
22	30 jours	(?)	(?)	0	0
28	2 mois		+	0	0
25	3 mois	+		++	++
I4	4 mois		+	+++	+
I3	5 mois		+	++	+
24	5 mois		+	+	++
29	6 mois	+		+++	+++
3	6 mois	+		++	+
4	7 mois		+	++	+
5	7 mois		+	0	0
6	8 mois	+		++	++
I5	8 mois	+		+++	++
I7	8 mois	+		+++	++
I8	10 mois	+		++	+
2	12 mois		+	++	+
I9	12 mois		+	0	+
21	13 mois	+		++	++
23	17 mois		+	++	+
I6	27 mois	+		++	+++
20	vivante	+		+++	(?)
26	vivante	+		+++	++
27	vivante	+		++	(?)
30	vivante	+		+	+
31	vivante		+	++	+
32	vivante	+		0	+
33	vivante		+	++	+
34	vivante	+		+++	+
35	vivante	+		++	++
7	vivante		+	+++	+

Tableau I : comparaison des bénéfices subjectifs et objectifs et du caractère total ou incomplet de l'hypophysiolyse chez 30 malades hypophysiolysees

Nous avons donc obtenu:

1) Sur le plan objectif:

- 10 bons(++) ou très bons(+++) résultats soit 33,3% des cas
- 14 résultats moyens(+)
- Pour deux malades, le bénéfice objectif n'avait pas été apprécié.
- 4 échecs complets(0) dont deux évolutions fatales rapides: l'une au 14^{ème} jour après évolution de métastases hépatiques et apparition d'un volet thoracique par fractures costales métastatiques, l'autre au 30^{ème} jour après réapparition d'un hydropneumothorax bilatéral avec coma et collapsus irréversible.

2) Sur le plan subjectif

- 22 bons(++) ou très bons(+++) résultats, soit 73,3% des cas
- 3 résultats médiocres(+)
- 5 échecs (0)

Ces résultats approchent ceux obtenus à l'Institut G. ROUSSY de VILLEJUIF puisque dans une première statistique portant sur 278 hypophysiolyse, JURET cite (12) 30% de succès objectifs et que, dans une seconde série de 181 malades opérées, il rapporte 84% de succès subjectifs sur des métastases osseuses douloureuses. (12)

Notre série de 30 malades permet de faire apparaître le bénéfice analgésique obtenu par l'hypophysiolyse quelle que soit l'évolution objective du cancer et de ses métastases.

Nous trouvons, en effet, 33,3% de bons ou très bons résultats objectifs contre 73,3% de bons ou très bons résultats analgésiques. Sur 22 succès objectifs, 9 correspondent à des hypophysiolyse partielles ou nulles.

La différence de 40% entre les résultats subjectifs et objectifs tend à prouver

que les analgésies post-opératoires relèvent bien d'un tout autre mécanisme que le mécanisme endocrinien visé pour freiner l'évolution de la maladie cancéreuse.

Par contre, sur les 10 résultats objectifs bons ou très bons, 9 s'accompagnent d'une hypophysiolyse totale, proportion qui tend à prouver une fois de plus le rôle joué par l'hypophyse dans la carcino-évolution mammaire.

L'HYPOPHYSIOLYSE

I) HISTORIQUE

La première observation d'hypophysectomie humaine est due à CHABANIER et à ses collaborateurs qui la pratiquèrent, en 1936, pour freiner l'évolution d'un diabète juvénile(6).

WALKER fut le premier à l'introduire en cancérologie comme méthode thérapeutique d'un cancer de la prostate. Mais l'hypophysectomie ne trouva sa vraie place dans l'arsenal carcinothérapique qu'après le spectaculaire résultat obtenu par PERRAULT et LE BEAU, en 1952, sur un cancer du sein métastatique (6).

Dès lors, de nombreuses équipes médico-chirurgicales, notamment celles de LUFT et OLIVECRONA à Stockholm, de RAY et PEARSON à New-York et de BARON et GURLING à Londres en pratiquèrent de grandes séries.

Par la suite, les carcinothérapeutes s'ingénierent à simplifier la technique de destruction hypophysaire pour en minimiser le traumatisme et permettre à des malades plus gravement atteintes d'en bénéficier.

De multiples essais furent alors tentés: sections de tiges pituitaires, hypophysectomie par voie trans-sphénoïdale ou trans-sphéno-ethmoïdale, puis électrocoagulations et alcoolisations hypophysaires en passant par les tentatives de destruction par ultrasons.

L'irradiation externe, qui présentait l'avantage majeur de supprimer tout traumatisme chirurgical, parut la technique idéale malgré les preuves expérimentales de la grande radio-résistance pituitaire.

La radiothérapie traditionnelle, tentée pour la première fois par BECLERE en

1909, ne fit que confirmer les expérimentations antérieures: active sur des glandes hyperfonctionnelles, et donc fragilisées, elle se montrait incapable de détruire une hypophyse saine sans léser gravement les formations nerveuses proches de la glande pituitaire.

La radiothérapie de haute énergie, représentée par l'électronthérapie et la télécobalthérapie ne donna pas de résultats plus heureux. Le pourcentage élevé de lésions nerveuses qu'elle occasionna obligea de l'abandonner(6).

Seule l'irradiation par protons et particules alpha, introduite en 1954 par LAWRENCE à l'Université de BERKELEY, se révéla plus efficace et plus facile à manier; nécessitant un matériel d'exception, elle ne put se généraliser.

Les expériences de LACASSAGNE et NYKA ayant montré la possibilité de détruire l'hypophyse par inclusion intra-turcique de matériel radio-actif, on a alors pensé pouvoir appliquer cette méthode, ou hypophysiolyse, en thérapeutique humaine. Après divers essais utilisant successivement le Radon, le Phosphore 32 puis l'Or 198 qui ont tous donnés de nombreux accidents, l'Yttrium 90 apporta enfin une solution au problème de la destruction hypophysaire par irradiation.

Progressivement cet émetteur Béta pur supplanta les autres isotopes. D'abord utilisé par JURET et HAYEM à l'Institut GUSTAVE ROUSSY de VILLEJUIF, il reste, à l'heure actuelle, le seul matériel radio-actif employé pour les hypophysiolyse. C'est cette méthode que nous utilisons au Centre FRANÇOIS BACLESSE de CAEN chez les malades atteintes d'un cancer du sein métastatique, afin de freiner l'évolution de leur cancer et de leurs métastases.

2) TECHNIQUE DE L'HYPOPHYSIOLYSE

L'hypophysiolyse a deux buts:

- a) Détruire totalement l'hypophyse
- b) Réaliser ce but sans léser les nerfs craniens proches de l'hypophyse, ni

provoquer de fistule turcico-sinusale

Pour réaliser ces deux impératifs, on a recours à la méthode de TALAIRACH, légèrement modifiée par JURET et HAYEM depuis sa description initiale. C'est la technique que nous utilisons et nous en décrirons successivement le matériel et la technique elle-même.

a) Le matériel

Il comprend(8):

- l'appareil stéréotaxique de TALAIRACH
- deux amplificateurs de brillance
- le matériel radio-actif.

— L'appareil stéréotaxique se compose d'une partie fixe et d'une partie mobile vectrice des trépan et des canules (8,9).

La partie fixe est chargée d'immobiliser la tête de la malade de façon rigoureuse. Elle est munie de tampons vissables bloquant l'os frontal et les régions temporales. Un cylindre muni d'un pas de vis s'enfonce dans chaque conduit auditif externe tandis qu'un volet se rabat sur la racine du nez complétant la contention. Tous les points de pression s'exerçant sur des os, la fixité est remarquable. On visse enfin de chaque côté du cadre un fantôme en plastique pourvu de deux fils métalliques, l'un vertical, l'autre horizontal. Leur intersection sert de collimateur. Sous amplificateur de brillance, ils doivent se superposer pour ponctuer le centre de l'hypophyse.

La partie mobile du cadre stéréotaxique est composée d'un arc métallique sur lequel glisse un curseur. Ce curseur permet de diriger radialement les canules et les trépan qui aboutissent alors obligatoirement au centre de la selle turcique.

— Les amplificateurs de brillance permettent de contrôler dans deux plans, sagittal

et frontal, le centrage de la selle turcique et la bonne mise en place des grains radioactifs.

— Les grains radioactifs se composent d'une céramique d'oxyde d'Yttrium présentée en cylindres de 1,3 mm de diamètre.

L'Yttrium 90 a une période de 61 heures, une vie moyenne de 92 heures, une énergie moyenne de 0,90 MeV et un parcours maximal de 12 mm d'eau.

Chaque grain a une énergie moyenne de 0,10 à 0,40 millicurie.

Une source unique ne pourrait délivrer 100.000 rads à toute l'hypophyse et la détruire qu'en atteignant une activité de 20 millicuries. Il existe alors un risque considérable d'atteinte du chiasma optique en cas de mise en place incorrecte du matériel. Aussi, les curiethérapeutes se sont-ils orientés vers la multiplication des sources radioactives tout en réduisant l'activité de chaque source. Une destruction hypophysaire totale supposant une énergie moyenne de 5 millicuries, il faut donc implanter 12 à 25 grains de 0,10 à 0,40 millicurie en fonction de l'énergie propre de chaque grain et du volume de la selle turcique.

b) La technique de l'hypophysiolyse

La technique actuellement utilisée au Centre François BACLESSE de CAEN est la suivante.

Sous anesthésie générale, la tête de la malade est engagée dans le cadre et fixée. Les amplificateurs de brillance permettent alors de parfaire le centrage de l'hypophyse grâce aux collimateurs des fantômes de plastique. Par le curseur qui coulisse sur l'arc mobile le chirurgien glisse une canule qui vise, puis traverse, de haut en bas, et d'avant en arrière la fosse nasale la plus perméable jusqu'au voisinage de la face antérieure du sphénoïde. Introduit par la canule, un trépan vient perforer cette paroi osseuse. Une canule de diamètre moyen prend alors la place de ce trépan

dans le sinus sphénoïdal. Elle permet l'injection d'antibiotiques dans le sinus et le passage d'un second trépan qui vient perforer la partie antéro-inférieure de la selle turcique. L'utilisation d'un trépan électrique permet de créer un orifice net, sans fragilisation de l'os qui le limite, réduisant ainsi le risque de fistule post-opératoire.

Une troisième canule munie d'un orifice terminal ou termino-latéral remplace ce trépan et vient prendre place dans la selle turcique.

A l'aide d'un mandrin, l'opérateur pousse, alors, un à un les grains d'Yttrium 90 dans cette canule et tente de les placer selon deux plans: un plan postérieur, 3 à 4 mm en avant de la lame quadrilatère et un plan antérieur, 5 à 6 mm en avant du précédent.

Dans chacun de ces plans, par rotation de la canule, il essaie de distribuer les grains selon les huit rayons principaux d'une rose des vents. Cette disposition est, en fait, théorique car les grains radio-actifs ne se placent pas toujours à l'endroit désiré par l'opérateur.

Pour chacun de ces axes d'implantation, il est d'usage d'introduire d'abord un grain inactif comme témoin afin d'éviter l'irradiation des structures nerveuses proches de l'hypophyse. Ce n'est qu'après vérification, sous amplificateur de brillance, de la bonne position de ce grain que l'opérateur pousse les grains actifs tout en cherchant à obtenir une répartition aussi homogène que possible des grains d'Yttrium dans chacun des deux plans.

Lorsque l'implantation des cylindres radio-actifs est terminée, le chirurgien injecte le long de la paroi antérieure de la selle turcique 0,3 à 1 ml de paraffine préalablement chauffée qui se resolidifie à 55°C, puis visse dans l'orifice du plancher turcique une vis de tantale. La paraffine, en se solidifiant, parfait alors l'étanchéité de la selle turcique obtenue par vissage.

Pour un opérateur entraîné, l'intervention dure environ une heure. L'hémorragie nasale per- et post-opératoire est toujours minime. Seules, quelques céphalées peuvent être signalées par la malade, et ce pendant quelques jours.

L'ANESTHESIE DANS LES HYPOPHYSIOLYSES

A PROPOS DE 35 CAS

Nous verrons, dans cette étude, à partir des 35 cas d'hypophysiolyse pratiquées au Centre François BACLESSE de CAEN, comment apprécier le terrain et évaluer le risque de l'intervention chez ce type de malades. Notre expérience ne concernant qu'un seul type d'anesthésie, nous tenterons d'en définir les avantages et les inconvénients par rapport aux autres techniques anesthésiques tout en précisant les problèmes que soulève cette chirurgie hypophysaire et les solutions que le médecin anesthésiste peut y apporter.

Dans un but de clarté, nous diviserons cette étude en quatre chapitres:

- I - Présentation des malades
- 2 - Bilan pré-opératoire
- 3 - Préparation des malades à l'intervention
- 4 - Anesthésie

I) PRESENTATION DES MALADES

Il s'agit de 35 femmes qui, toutes sauf une, présentaient un cancer du sein métastatique justifiant une hypophysiolyse dans le but de freiner l'évolution de leur maladie.

Nous rappellerons brièvement l'histoire clinique de ces malades en mettant l'accent sur leurs antécédents pathologiques, leurs thérapeutiques antérieures et certaines localisations métastatiques, éléments dont l'anesthésiste devra tenir

compte pour la conduite de son anesthésie;

Observation 1 : Mme C. 46 ans 71 Kgs

Dilatation des bronches depuis l'âge de 16 ans

- 1966: Epithélioma hyperévolutif du sein gauche avec envahissement axillaire traité par ~~mammectomie~~, suivie de radiothérapie et de castration chirurgicale.
- Hypophysiolyse en Juin 1971 pour des métastases ostéolytiques diffuses et douloureuses.

Observation 2 : Mme L. 59 ans 60 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire

- Hypophysiolyse en novembre 1971 pour une pleurésie avec cellules néoplasiques et des métastases osseuses multiples disséminées par un épithélioma glandulaire indéterminé, mais vraisemblablement mammaire ou thyroïdien.

Observation 3 : Mme L. 32 ans 56 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire

- 1971: Epithélioma infiltrant endocanalaire avec envahissement axillaire traité par mammectomie avec curage axillaire, puis radiothérapie et ovariectomie bilatérale
- Hypophysiolyse en Mai 1973 pour des métastases ostéolytiques hyperalgiques de rachis, du bassin et des fémurs avec paraplégie flasco-spasmodique.

Observation 4 : Mme C. 70 ans 47 Kgs

Dyspnée d'effort et hypertension artérielle traitée par un hypotenseur résérpinique.

- 1967: Amputation mammaire suivie de radiothérapie pour un épithélioma glandulaire avec envahissement axillaire métastatique.
- Hypophysiolyse en Avril 1972 pour des métastases pulmonaires et des métastases ostéolytiques hyperalgiques du rachis.

Observation 5 : Mme A 49 ans 54 Kgs

- 1962: Amputation du sein gauche avec curage axillaire pour épithélioma mammaire.
- Hypophysiolyse en Septembre 1972 pour des métastases ostéolytiques fémorales et craniennes.

Observation 6 : Mme E. 56 ans 41 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire

- 1959 : Amputation du sein droit pour cancer mammaire.
- Hypophysiolyse en Juin 1972 pour des métastases du bassin, du crâne, du rachis dorso-lombaire et d'un fémur avec douleurs paroxystiques.

Observation 7 : Mme C 46 ans 54 Kgs

- 1967: Mammectomie suivie de radiothérapie pour épithélioma mammaire.
- Hypophysiolyse en Juin 1973 pour des ostéolyses douloureuses du crâne, du rachis du bassin et des fémurs.

Observation 8 : Mme M 50 ans 68 Kgs

- Corticothérapie au long cours pré-opératoire
- 1970: Mammectomie avec curage axillaire suivie de radiothérapie et de castration pour un carcinome mammaire.
- Hypophysiolyse en Mai 1973 pour des métastases du rachis et du bassin avec douleurs diffuses.

Observation 9 : Mme V 47 ans 81 Kgs

- 1968: Intervention d'Halstedt suivie de radiothérapie pour épithélioma mammaire.
- Hypophysiolyse en Mai 1971 pour des métastases diffuses et douloureuses du bassin et du rachis empêchant la marche et la station debout.

Observation 10 : Mme A. 69 ans 62 Kgs

Polyglobulie paranéoplasique

- 1964: Radiothérapie, puis mammectomie et curage pour épithélioma mammaire.
- Hypophysiolyse en novembre 1972 pour des métastases lytiques de la voûte du crâne du bassin et du rachis, en particulier cervical.

Corticothérapie au long cours pré-opératoire

- 1969: Mammectomie suivie de radiothérapie et de castration pour un épithélioma du sein droit avec lymphangite carcinomateuse.
- Hypophysiolyse en Octobre 1971 pour des métastases lytiques du crâne, du bassin et du rachis cervical, cette dernière localisation imposant le port d'une minerve plâtrée.

Observation I2 : Mme L. 62 ans 56 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire

- 1961: Intervention de Halstedt pour épithélioma mammaire, puis castration.
- Hypophysiolyse en Février 1971 pour des métastases péritonéales avec ascite et des métastases ostéolytiques diffuses, en particulier du rachis cervical.

Observation I3 : Mme P. 48 ans 40Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire

- 1967: Epithélioma mammaire traité par mammectomie suivie de radiothérapie.
- Hypophysiolyse en Avril 1971 pour des métastases pulmonaires et vertébrales.

Observation I4 : Mme D. 53 ans 52 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire

- 1965: Intervention de Halstedt avec curage mammaire interne pour épithélioma du sein droit.
- 1971: Mammectomie avec curage axillaire gauche pour épithélioma intracanalair.
- Hypophysiolyse en Septembre 1971 pour des métastases condensantes et lytiques du bassin, des fémurs et de tout le rachis.

Observation I5 : Mme B. 57 ans 51 Kgs

- 1969: Intervention de Halstedt suivie de radiothérapie pour un adénocarcinome
- Hypophysiolyse en Juin 1971 pour des métastases hyperalgiques du crâne, du rachis dorsal, du bassin et d'un fémur.

Observation I6 : Mme H. 52 ans 51 Kgs

Antécédents: crise éclamptique au cours d'une grossesse - hémibloc antérieur gauche avec ischémie sous-épicardique postérieure. Corticothérapie au long cours pré-opératoire.

- 1971 : Mamnectomie droite avec curage axillaire suivie de radiothérapie et de castration pour épithélioma mammaire.
- Hypophysiolyse en Avril 1971 pour des métastases du bassin, du crâne et de tout le rachis, cette dernière localisation imposant le port d'une minerve.

Observation 17 : Mme D. 61 ans 51 Kgs

- 1968: Mamnectomie droite avec curage axillaire pour épithélioma.
- Hypophysiolyse en Septembre 1971 pour des métastases craniennes et vertébrales .

Observation 18 : Mme M. 50 ans 70 Kgs

- 1966: Télécobalthérapie suivie de castration pour une tumeur du sein droit en poussée évolutive, puis intervention d'Halstedt.
- Hypophysiolyse en Juillet 1972 pour des ostéolyses douloureuses du crâne, d'un fémur et d'un humérus.

Observation 19 : Mme G. 52 ans 63 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire.

- 1958: Intervention d'Halstedt suivie de radiothérapie pour un épithélioma glandulaire hypermucipare du sein gauche.
- Hypophysiolyse en Septembre 1972 pour des métastases pulmonaires avec pleurésie et des métastases craniennes et fémorales apparues 8 ans après la mamnectomie.

Observation 20 : Mme M. 51 ans 53 Kgs

Antécédents: insuffisance respiratoire post-radiothérapique. Corticothérapie au long cours pré-opératoire. Polyglobulie para-néoplasique.

- 1967: Intervention d'Halstedt gauche pour épithélioma glandulaire du sein.
- 1968: ovariectomie bilatérale.
- 1973: Laminectomie de décompression à la suite d'un envahissement métastatique rachidien .
- Hypophysiolyse en Août 1973 pour des métastases pariétales thoraciques et des métastases du bassin, d'un fémur et de tout le rachis imposant le port d'une minerve.

Observation 21 : Mme L. 65 ans 101 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire - Hypertension artérielle.

- 1967: Intervention d'Halstedt pour épithélioma mammaire gauche.
- Hypophysiolyse en Janvier 1972 pour des métastases du bassin, du crâne et du rachis dorso-lombaire avec suspicion d'ostéolyses du rachis cervical.

Observation 22 : Mme D. 59 ans 70 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire - Thrombopénie - Hydro-pneumothorax bilatéral avec insuffisance respiratoire.

- 1967: Mammectomie suivie de radiothérapie et de castration pour un épithélioma mammaire infiltrant à tendance squirrheuse.
- Hypophysiolyse en Janvier 1972 pour des métastases osseuses diffuses et douloureuses du crâne, du fémur droit et de tout le rachis.

Observation 23 : Mme T. 51 ans 57 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire. Rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 10 ans.

- 1968: Mammectomie suivie de radiothérapie pour un épithélioma glandulaire atypique.
- Hypophysiolyse en Avril 1972 pour des métastases lytiques et douloureuses du bassin et du rachis dorso-lombaire.

Observation 24 : Mme D. 70 ans 71 Kgs

Hypertension traitée par un hypotenseur résérpinique.

- 1968: Mammectomie droite puis radiothérapie pour un épithélioma glandulaire;
- Hypophysiolyse en Juin 1972 pour des métastases douloureuses du crâne, des côtes, d'un fémur, d'une omoplate et de tout le rachis. Par ailleurs, miliaire pulmonaire vraisemblablement carcinomateuse.

Observation 25 : Mme B. 58 ans 88 Kgs

Corticothérapie au long cours pré-opératoire - Obésité

- 1969: Télécobalthérapie, puis mammectomie avec curage pour épithélioma mammaire.
- Hypophysiolyse en Mai 1971 pour des métastases de tout le rachis imposant le port

d'une minerve et des métastases ostéolytiques hyperalgiques des fémurs.

Observation 26 : Mme M 43 ans 62 Kgs

Polyglobulie para-néoplasique .

- 1968: Intervention d'Halstedt pour un épithélioma glandulaire du sein droit.
- Hypophysiolyse en Mai 1973 pour des métastases douloureuses du bassin, des fémurs et du rachis cervical et lombaire.

Observation 27 : Mme D 33 ans 56 Kgs

- 1970: Mammectomie droite suivie de castration chirurgicale pour épithéliome.
- Hypophysiolyse en Avril 1972 pour des métastases hyperalgiques du bassin

Observation 28 : Mme S. 68 ans 79 Kgs

Diabète gras - Hypertension artérielle .

Tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire .

- Hypophysiolyse en août 1972 pour des métastases osseuses diffuses d'un épithélioma mammaire.

Observation 29 : Mme L 70 ans 51 Kgs

Hypertension artérielle - Suspicion d'insuffisance coronarienne ,

- 1959: Mammectomie gauche avec curage pour épithélioma glandulaire.
- Hypophysiolyse en Novembre 1972 pour des métastases douloureuses du crâne, du bassin et du rachis lombaire. Suspicion de métastases cérébrales.

Observation 30 : Mme B 62 ans 60 Kgs

Ictère post-transfusionnel en 1969 - Ovariectomie bilatérale en 1970 pour un épithélioma germinatif des deux ovaires.

- 1969: Intervention d'Halstedt pour un squirrhe du sein droit.
- Hypophysiolyse en Juin 1973 pour des ostéolyses douloureuses des fémurs, du bassin et du rachis dorso-lombaire.

Observation 31 : Mme L 47 ans 61 Kgs

Ictère par hépatite virale dans l'enfance - Corticothérapie au long cours pré-opératoire

- 1971: Mammectomie pour épithélioma mammaire invasif, suivie de cobalthérapie

- Hypophysiolyse en Février 1973 pour des métastases condensantes et lytiques hyperalgiques de tout le rachis, du bassin, et pleurésie bilatérale.

Observation 32 : Mme L 58 ans 64 Kgs

Polyglobulie.

- 1964: Mammectomie pour épithélioma glandulaire atypique.
- Hypophysiolyse en Janvier 1973 pour des métastases osseuses douloureuses du rachis dorsal, du bassin et du crâne. Cette malade avait subi en 1972 une laminectomie de D₅ à D₇ à la suite d'une compression médullaire par ostéolyses vertébrales.

Observation 33 : Mme B 50 ans 75 Kgs

Discrète insuffisance respiratoire post-radiothérapique - Corticothérapie au long cours pré-opératoire.

- 1968: Mammectomie pour épithélioma glandulaire. Cobalthérapie et castration radiothérapique post-opératoire.
- Hypophysiolyse en Juin 1973 pour des métastases mixtes et douloureuses du crâne, du fémur gauche, du bassin et du rachis lombaire

Observation 34 : Mme M 70 ans 56 Kgs

- 1971: Mammectomie avec curage axillaire pour épithélioma mammaire.
- Hypophysiolyse en Août 1973 pour des métastases douloureuses du crâne, du bassin, des tibias, des fémurs et pour des métastases pulmonaires.

Observation 35 : Mme L. 55 ans 69 Kgs

Signes d'insuffisance coronarienne à l'électrocardiogramme.

- 1972: Intervention d'Halstedt pour un épithélioma anaplasique infiltrant. Télécobalthérapie post-opératoire.
- Hypophysiolyse en Août 1973 pour des métastases de tout le rachis et du bassin avec gêne importante à la marche.

Nous pouvons dresser, dans un tableau récapitulatif, les divers éléments dont il a fallu tenir compte pour l'anesthésie de ces malades:

- leur âge
- leur poids
- leurs antécédants pathologiques
- leurs thérapeutiques antérieures susceptibles d'interférer avec l'anesthésie
- et les localisations métastatiques du rachis cervical, qui, plus que toutes autres, imposent une grande douceur lors des manipulations de ces malades.

OBSER- VATION	AGE	POIDS	ANTECEDENTS	THERAPEUTIQUES ANTERIEURES	LOCALISATIONS METASTATIQUES PARTICULIERES	PATHOLOGIE ASSOCIEE A LA MALADIE CANCEREUSE
1	46	71	DDB	0	0	0
2	59	60	0	Corticoïdes	0	0
3	32	56	0	Corticoïdes	0	Anémie
4	70	47	HTA	Résérpiniques	0	0
5	49	54	0	0	0	0
6	56	41	0	Corticoïdes	0	Anémie
7	46	54	0	0	0	0
8	50	68	0	Corticoïdes	0	0
9	47	81	0	0	0	0
10	69	62	0	0	Rachis cervical	Polyglobulie
11	39	60	0	Corticoïdes	Rachis cervical	0
					(minerve)	
12	62	56	0	Corticoïdes	Rachis cervical	0
13	48	40	0	Corticoïdes	0	0
14	53	52	0	Corticoïdes	Rachis cervical	0
15	57	51	0	0	0	0
16	52	51	Ischémie sous-épi cardique	Corticoïdes	Rachis cervical (minerve)	Anémie
17	61	51	0	0	0	0
18	50	70	0	0	0	0
19	52	63	0	Corticoïdes	0	0
20	51	53	0	Corticoïdes	Rachis cervical (minerve)	Polyglobulie - Poumon radiothérapique avec insuffisance respiratoire
21	65	101	HTA Obésité	Corticoïdes	Rachis cervical	0
22	59	70	0	Corticoïdes	Rachis cervical	Hydropneumothorax bilatéral
23	51	57	RAA	Corticoïdes	0	0
24	70	71	HTA	Résérpiniques	Rachis cervical	0
25	58	88	Obésité	Corticoïdes	Rachis cervical (minerve)	0

OBSER- VATION	AGE	POIDS	ANTECEDANTS	THERAPEUTIQUES ANTERIEURES	LOCALISATIONS METASTATIQUES PARTICULIERES	PATHOLOGIE ASSOCIEE A LA MALADIE CANCEREUSE
26	43	62	0	0	Rachis cervical	Polyglobulie
27	33	56	0	0	0	0
28	68	79	HTA Diabète	0	0	0
29	70	51	HTA - Insuf fisance coronarienne	0	0	0
30	62	60	Ictère	0	0	0
31	47	61	Hépatite virale	Corticoïdes	Rachis cervical	Pleurésie bilatérale
32	58	64	0	0	0	Polyglobulie
33	50	75	0	Corticoïdes	0	Poumon radiothérapique
34	70	56	0	0	0	0
35	55	69	Insuffisance coronarienne	0	Rachis cervical	0

Tableau récapitulatif des facteurs dont il a fallu tenir compte pour l'anesthésie de nos 35 malades

(Tableau 2)

Enfin, nous pouvons conclure ce chapitre par une figuration de l'âge et du poids de nos malades, deux facteurs importants pour la conduite de l'anesthésie (Fig. 5 et 6)

- L'âge moyen des malades est de 52 ans, avec des extrêmes de 32 et de 70 ans.
- Le poids moyen est de 61 Kgs avec des extrêmes de 40 et 101 Kgs

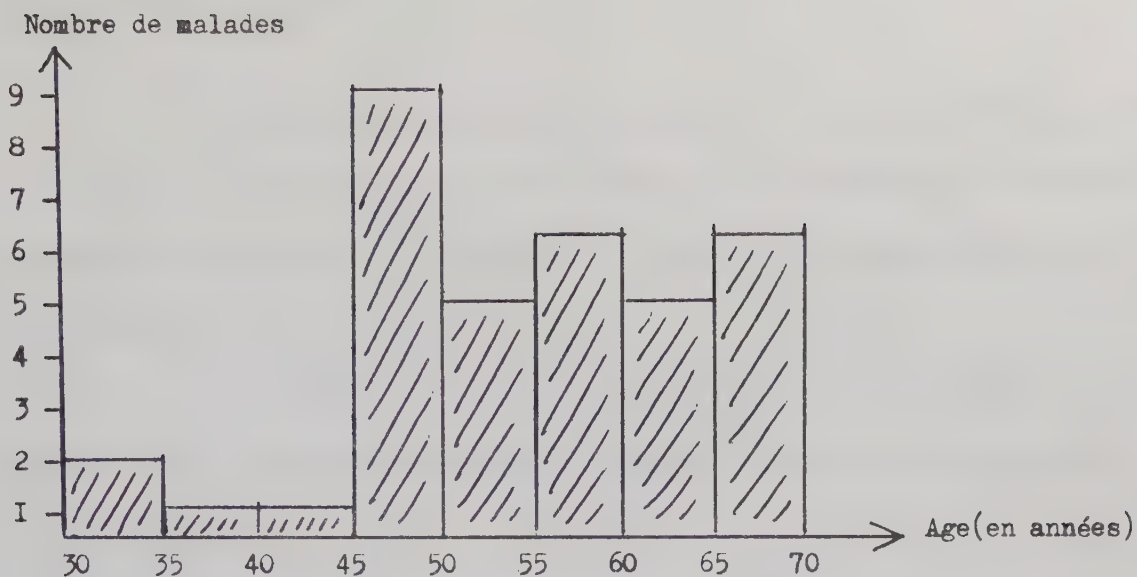


Figure 5: Répartition des malades selon leur âge

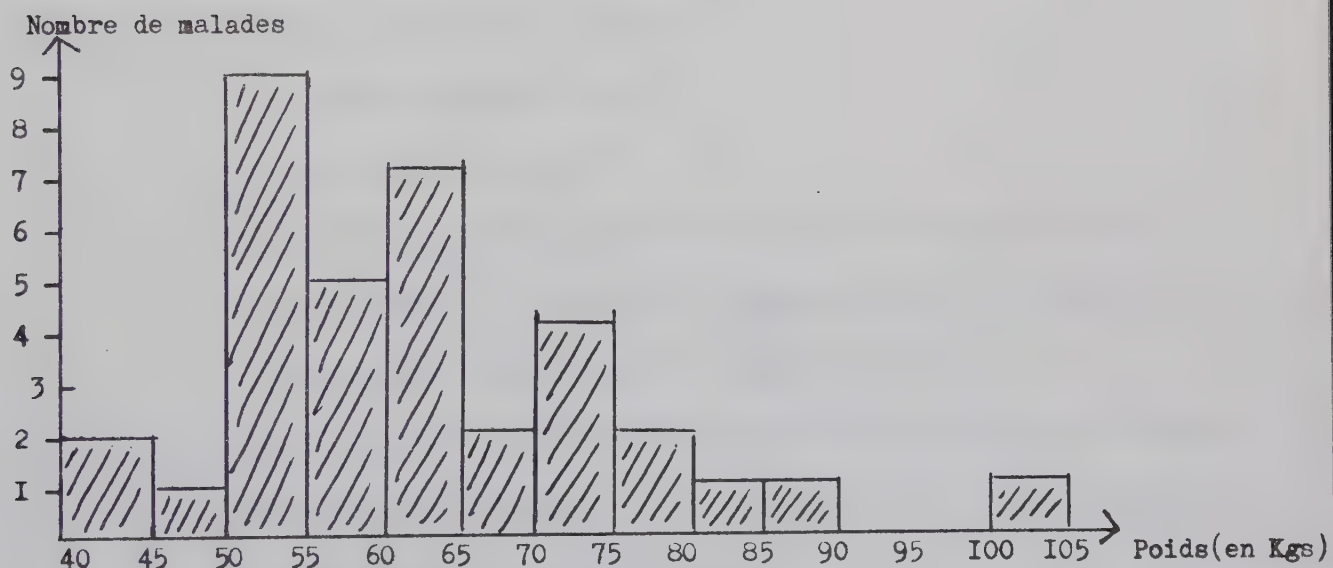


Figure 6: Répartition des malades selon leur poids.

2) BILAN PRE-OPERATOIRE

L'hypophysiolyse, acte chirurgical pratiqué sous anesthésie générale, chez des femmes qui présentent un cancer du sein évolué ou métastatique, nécessite un bilan pré-opératoire rigoureux. Il s'agit, en effet, souvent de femmes âgées dont l'état général est mauvais.

Les investigations que nous pratiquons chez ces malades de façon systématique sont à la fois spécifiques et non spécifiques de l'hypophysiolyse.

a) Le bilan non spécifique.

Outre un examen clinique complet destiné à connaître les antécédents médicaux et chirurgicaux ainsi que les thérapeutiques antérieures de la malade, nous demandons les examens complémentaires suivants:

- un électrocardiogramme complet,
- une radiographie pulmonaire,
- une numération-formule sanguine avec numération des plaquettes,
- une exploration de la coagulation sanguine: temps de saignement et de coagulation, temps de Quick et temps de Howell,
- la détermination du groupe sanguin dans les systèmes A.B.O et Rhésus
- une recherche des agglutinines irrégulières, car il s'agit presque toujours de malades polytransfusées,
- le dosage des taux d'urée, de glucose et de protides plasmatiques,
- un ionogramme plasmatique comprenant le dosage de la calcémie,
- et enfin une étude de la vitesse de sédimentation.

Ce bilan permet de déceler des anomalies biologiques pouvant imposer une correction pré-opératoire. D'autre part, ce premier bilan servira de référence lors des suites opératoires.

b) Le bilan spécifique

Il comporte lui aussi des examens clinique, biologiques et radiologiques qui permettent d'apprécier l'extension du cancer et de ses métastases, de poser l'indication opératoire, d'éliminer une contre-indication formelle à l'acte chirurgical et de tenter de porter un pronostic pré-opératoire sur les chances de succès de l'hypophysiolyse.

Si l'examen clinique est très utile et même essentiel pour l'anesthésiste-réanimateur, il n'est pas, et de loin, le principal critère de jugement pour les oncologues. Il permet cependant d'orienter la recherche des métastases en s'appuyant sur la topographie et les caractéristiques des phénomènes douloureux et sur un examen neurologique complet,

Par contre, l'examen radiologique et surtout radiographique du squelette, des poumons et des viscères permettent de préciser exactement la topographie des métastases, en particulier des métastases osseuses lytiques et condensantes.

Grace à des radiographies de face et de profil du crâne et à des toмоgraphies de la selle turcique, le chirurgien peut apprécier les dimensions et le volume sellaire, éléments indispensables lors de l'implantation du matériel radioactif. Ces clichés radiographiques permettent également d'éliminer une métastase du plancher de la selle turcique, localisation qui représente une des contre-indications formelles de l'hypophysiolyse (12, 14).

Certaines explorations biologiques sont également pratiquées de façon systématique chez toutes les malades; ce sont:

- les dosages répétés de la calciurie journalière, examen qui apprécie l'importance de la fuite calcique urinaire liée aux métastases osseuses ostéolytiques,
- un bilan fonctionnel hépatique complet et la scintigraphie hépatique recherchent d'éventuelles métastases dont la présence pourrait inter-

dire l'acte chirurgical envisagé ou imposer à l'anesthésiste d'éviter l'emploi de certaines drogues.

- une exploration du métabolisme thyroïdien qui permettra, après l'intervention d'apprécier la qualité de l'hypophysiolyse par comparaison avec des explorations thyroïdiennes post-opératoires.
- le dosage des 17-cétostéroïdes et des 17-hydroxycorticostéroïdes urinaires, l'étude de leur fractionnement chromatographique fournissent des éléments de pronostic sur le succès qu'on peut attendre de l'intervention. On sait, en effet qu'une élimination des métabolites de la testostérone: l'androstérone et l'étiolcholanolone, supérieure à 2 mg permet d'espérer de meilleurs résultats et qu'une excrétion de 17-hydroxycorticostéroïdes supérieure à 6 mg réduit les chances de succès de l'hypophysiolyse (14).
- un examen ORL précise, enfin, la perméabilité des fosses nasales et l'orifice narinaire qui permettra l'abord le plus aisé de l'hypophyse.

Pendant cette période d'explorations, l'anesthésiste consulte deux fois la malade: au début de son hospitalisation, quand l'indication opératoire est envisagée et une seconde fois la veille de l'intervention.

Lors de sa première consultation, l'anesthésiste s'attache à déceler le passé pathologique de la patiente, et demande la correction des éventuelles anomalies biologiques ou cliniques. D'autre part, il prend connaissance des thérapeutiques antérieures de la malade, thérapeutiques qui, comme les corticoïdes, les I.M.A.O ou les réserpiniques interfèrent avec les drogues anesthésiques et nécessitent une révision pré-opératoire du traitement ou une préparation hormonale de la malade afin d'éviter un accident per-opératoire tel un collapsus ou, même un arrêt cardiaque brutal chez une malade soumise à une thérapeutique réserpinique (11).

La veille de l'intervention, au vu du dossier complet de la malade, l'anes-



thésiste vérifie la réalisation de ses prescriptions et recherche l'existence de métastases du rachis cervical, précaution indispensable pour l'intubation. Il s'assure enfin qu'il n'existe aucune contre-indication formelle à toute anesthésie.

Il convient de dire que, grâce à une sélection rigoureuse des malades justifiables d'une hypophysiolyse par une équipe médico-chirurgicale entraînée, nous n'avons jamais été amenés à recuser une anesthésie, bien qu'il s'agisse parfois de femmes âgées, au lourd passé carcinologique et en mauvais état général. L'intervention permet, en effet, de leur offrir une nouvelle chance de survie et ce avec des résultats parfois spectaculaires. De plus l'hypophysiolyse permet très souvent la disparition ou une diminution importante des multiples douleurs de ces malades.

L'expérience nous donne raison, puisque ce type de malades ne nous a jamais posé de problèmes différents de ceux que nous rencontrons chez des sujets non cancéreux.

Ainsi, grâce à ce double bilan pré-opératoire, nous avons relevé chez nos 35 malades:

- une dilatation des bronches ancienne avec bronchorrhée purulente,
- 17 cas de corticothérapie au long cours pré-opératoire,
- 4 anémies avec des chiffres inférieurs à 3 millions de globules rouges par millimètre-cube,
- 3 polyglobulies égales ou supérieures à 6 millions de globules rouges par millimètre-cube,
- une thrombopénie à 90.000 plaquettes par millimètre-cube
- 3 insuffisances coronariennes dont l'une s'accompagnait d'ischémie sous épigardique postérieure à l'électrocardiogramme,
- 5 hypertensions artérielles dont deux étaient traitées par un dérivé réserpinique associé au régime désodé et à la prise de diurétiques.
- 2 ictères: l'un post-transfusionnel, l'autre secondaire à une hépatite virale contractée dans l'enfance ,



- une tachyarythmie par fibrillation auriculaire
- 2 obésités majeures
- 3 insuffisances respiratoires secondaires; la première à une irradiation pulmonaire, la seconde à un hydro-pneumothorax bilatéral et la dernière à une pleurésie bilatérale,
- un diabète gras traité par le seul régime pauvre en sucres,
- 13 malades présentaient enfin des métastases ostéolytiques du rachis cervical. Trois avaient porté une minerve pour des fractures et des tassements de vertèbres cervicales; Une autre malade portait encore sa minerve le jour de l'hypophysiolyse.

Au total, nous avons à anesthésier les malades suivantes:

- Toutes des femmes,
- avec un cancer du sein, généralement contrôlé sur le plan local, mais au stade des métastases, en particulier osseuses,
- pour lesquelles l'hypophysiolyse représentait une dernière ressource thérapeutique
- et dont le bilan clinique et paraclinique pré-opératoire avait mis en évidence les anomalies résumées dans le tableau 2.

3) PREPARATION DES MALADES A L'INTERVENTION

Comme pour toute intervention chirurgicale, cette préparation tient compte des antécédants médicaux de la malade et des résultats du bilan pré-opératoire

C'est pourquoi, dans notre série, nous avons corrigé pendant

pendant les jours qui ont précédé l'intervention:

- Quatre anémies importantes par des transfusions de sang complet ou de concentrés globulaires.
- Une dilatation des bronches avec bronchorrhée par le sulfaméthoxazole-triméthoprime associé à des séances de kinésithérapie respiratoire pendant les huit jours qui ont précédé l'intervention.
- Une thrombopénie, par la transfusion de six unités plaquettaires la veille et l'avant-veille de l'intervention.
- Une malade qui présentait une ischémie sous-épicardique a reçu la veille et le jour de l'intervention une perfusion de sérum glucosé contenant cinq ampoules de Dipyridamole.
- L'évacuation d'un épanchement aérique par drainage, puis des ponctions pleurales répétées ont été nécessaires chez une malade qui présentait une insuffisance respiratoire sévère secondaire à un hydro-pneumothorax bilatéral. De même, des ponctions pleurales répétées ont été indispensables chez une autre malade qui présentait une pleurésie bilatérale. de moyenne abondance.
- Enfin, les deux malades hypertendues qui prenaient des hypotenseurs résérpiniques en ont été sevrées dix jours avant l'intervention afin d'éviter un collapsus ou un arrêt cardiaque per-anesthésique, accidents liés aux interférences de de ces hypotenseurs avec certaines drogues anesthésiques.

Par ailleurs, le but de l'hypophysiolyse étant de détruire totalement la glande, il s'ensuit une disparition des stimulines hypophysaires, en particulier de l'ACTH qui joue, sans conteste, un rôle majeur dans l'organisme. Sa disparition brutale réalise immédiatement une insuffisance cortico-surrénalienne très vite mortelle si un traitement substitutif par les gluco-corticoïdes n'est pas institué.

Il pourrait paraître logique d'instituer une corticothérapie pré-opératoire afin de permettre au malade de surmonter les phases opératoire et post-opératoire, périodes où les besoins en cortisol de l'organisme sont nettement majorés.

En fait, l'hypophysiolyse, contrairement à l'hypophysectomie classique, n'aboutit à cette destruction hypophysaire totale qu'au bout de dix à quinze jours (14). Bien plus, pendant les premiers jours qui suivent l'intervention, l'hypophyse libère de grandes quantités d'ACTH sous l'influence de sa dilacération par les implants isotopiques et du stress chirurgical; c'est pourquoi la corticothérapie est théoriquement inutile avant et aussitôt après l'intervention. Malheureusement, il est très difficile de connaître le moment où les besoins en cortisol de l'organisme dépassent les possibilités de sécrétion surrénalienne par suite du déficit progressif en ACTH, aussi préférons nous débiter tôt le traitement cortisonique substitutif.

Nous utilisons, pour ce faire, la cortisone injectable par voie intra-musculaire selon le protocole suivant:

- Les malades qui n'ont reçu, avant l'intervention, aucune corticothérapie reçoivent, le jour même de l'hypophysiolyse, deux injections intra-musculaires de 50 mg de cortisone, l'une le matin et l'autre le soir.
- Pour les malades qui reçoivent une corticothérapie depuis longtemps, les injections sont débutées la veille de l'hypophysiolyse pour faire face à une insuffisance surrénalienne latente, la surrénale pouvant alors se montrer insuffisante à couvrir les besoins accrus en cortisol lors de la phase opératoire et post-opératoire.

4) L'ANESTHESIE

A) PREMEDICATION

Toutes nos malades ont reçu la prémédication suivante:

- La veille, au soir: un barbiturique par voie rectale: le méthyl-butyl-éthyl-barbiturate de sodium (Nembutal) à raison de un suppositoire à 120 mg.
- Une heure avant l'intervention: l'injection intra-musculaire de 0,5 mg d'atropine et d'un antalgique: la noramidopyrine associée à la camylôfine (Avafortan).

Chez les dix premières malades de notre série, nous ajoutions au mélange atropine-antalgique une ampoule de phosphate sodique de dexaméthasone (Soludécadron) afin de réduire les phénomènes inflammatoires et oedémateux post-opératoires. Par la suite, nous avons abandonné cette pratique inutile puisque la malade recevait, le matin même de l'hypophysiolyse, 50 mg de cortisone.

D'autre part, toutes nos malades étaient à jeun depuis au moins huit heures.

B) ANESTHESIE PROPREMENT DITE .

La technique anesthésique que nous utilisons lors des hypophysiolyse est classique. Elle fait appel à l'association de penthiobarbital et d'halothane avec utilisation d'un circuit ouvert (1,2,3,13).

Le matériel comprend une source d'oxygène et de protoxyde d'azote, des rotamètres pour chacun de ces gaz, un ballon, une valve de DIGBY-LEIGH, des raccords de sonde d'intubation et trois sondes d'intubation oro-trachéales de calibres différents.

Comme toujours, le fonctionnement du matériel pour ventiler, intuber et aspirer a été vérifié.

Les drogues utilisées sont:

- le penthiobarbital à 2,5%
- la succinylcholine à 10 mg/ml.

L'abord veineux peut être pratiqué au membre supérieur, mais nous choisissons de préférence une veine du pied lorsqu'elles sont faciles à ponctionner

afin de ne pas gêner l'opérateur en cours d'intervention. De même, le tensiomètre est placé au membre inférieur.

La perméabilité de cette voie d'abord veineux est entretenue par une perfusion de 500 ml de sérum glucosé hypertonique à 10%, volume largement suffisant pour la durée de l'intervention.

La fixation du système d'abord veineux est, bien évidemment soignée, surtout si cet abord a été réalisé au membre supérieur.

Il n'y a pas de transfusion à prévoir, l'hémorragie nasale étant, le plus souvent minime, et ne dépassant pas 50 ml.

La présence du cadre stéréotaxique sur la table d'opération gênant l'intubation, nous avons pris pour habitude de débiter l'anesthésie alors que la malade est toujours dans son lit, en salle d'opération. L'intubation est pratiquée soit en décubitus dorsal, soit sur une malade en position demi-assise lorsqu'il existe des métastases du rachis cervical imposant au patient de garder cette position.

a) Induction

Dans notre série, nous avons utilisé la séquence suivante:

- Penthiobarbital à 2,5% : 25 à 40 cg en injection intraveineuse lente.
- Succinylcholine: 1 mg/Kg.

Après avoir contrôlé la ventilation sous oxygène pur, nous pratiquons l'intubation oro-trachéale dès que la curarisation est complète (10). Le seul problème au cours de ces intubations est, bien évidemment, celui des métastases du rachis cervical. Leur présence impose un maximum de douceur lors de l'intubation et pros- crit toute manoeuvre d'hyperextension de la tête afin d'éviter tout traumatisme de la moëlle épinière secondaire à un déplacement vertébral par ostéolyse.

Ces précautions s'imposent également lors de l'introduction de la

tête de la malade dans le cadre stéréotaxique et lorsque l'on replace la malade dans son lit après l'intervention.

Quand la malade porte une minerve, nous l'ôtons juste avant l'induction de l'anesthésie.

Chez les 13 malades qui présentaient de telles métastases, nous n'avons relevé aucun accident neurologique consécutif à l'intubation ou aux manipulations nécessaires avant ou après l'intervention.

Une fois la sonde trachéale en place, nous en gonflons le ballonnet pour assurer l'étanchéité du circuit anesthésique et nous plaçons une canule de Mayo dans la bouche de la malade. La sonde est alors raccordée au circuit d'anesthésie constitué par la valve de DIGBY-LEIGH, le ballon et le tuyau d'arrivée des gaz et vapeurs anesthésiques par lequel nous apportons immédiatement un mélange, à parts égales, d'oxygène et de protoxyde d'azote véhiculant 1% d'halothane. Nous ventilons manuellement la malade pendant quelques instants afin de prendre rapidement le relai de l'anesthésie intraveineuse par l'anesthésie par inhalation.

Cette phase de l'anesthésie nécessite, bien entendu, une surveillance rigoureuse du pouls, de la pression artérielle et du remplissage capillaire afin d'éviter un surdosage en halothane.

Dès reprise d'une ventilation spontanée, nous augmentons progressivement la concentration d'halothane de 0,5% toutes les 30 secondes jusqu'à une concentration de 2,5 à 3% suffisante pour assurer rapidement l'installation du stade chirurgical. Pendant cette phase d'accroissement de la concentration d'halothane dans le mélange inspiré, nous vérifions par l'auscultation la ventilation des deux champs pulmonaires, nous assurant ainsi de la bonne mise en place de la sonde trachéale. Nous fixons ensuite soigneusement la sonde sur les maxillaires pour éviter toute extubation et tout déplacement de la sonde. Nous profitons également de cette phase pour solidariser fermement les différentes parties du circuit anesthésique par plu-

sieurs enroulements de sparadrap pour éviter tout débranchement en cours d'intervention. Nous associons à l'intubation avec ballonnet gonflé un tamponnement oropharyngé (IO) autour de la sonde trachéale, près de la glotte. Nous prenons cette précaution pour éviter tout passage de sang dans l'arbre trachéo-bronchique en cas de fuite au niveau du ballonnet. Les yeux de la malade sont alors protégés par une pommade ophtalmique et maintenus fermés par un sparadrap hypo-allergique.

b) Entretien de l'anesthésie

Après obtention du stade chirurgical, la malade soutenue en position strictement horizontale par plusieurs personnes est déposée en décubitus dorsal sur la table d'opération puis la tête est engagée dans le cadre stéréotaxique. C'est à l'anesthésiste qu'incombe la responsabilité de ce transport: soutenant lui-même la tête de la malade, il doit veiller à éviter toute extension du rachis cervical et toute manipulation intempestive ou brutale. Plusieurs de nos malades présentaient en effet, des métastases ostéolytiques de leur rachis cervical et de leurs os longs, en particulier des fémurs, d'où le risque de fractures lors d'un transport pratiqué sans précaution ni douceur. Lorsque la tête est introduite dans le cadre de TALAIRACH nous surélevons, en les calant, la tête et les épaules de la malade, car il existe un décalage de 7 à 8 cms entre la tête placée dans le cadre et le plan de la table.

Nous orientons la sonde, la valve de DIGBY-LEIGH et le ballon vers la droite ou la gauche, du côté opposé à celui où se place l'opérateur afin de dégager parfaitement les fosses nasales et de ne pas gêner les gestes du chirurgien. Le tuyau d'arrivée des gaz anesthésiques arrive par l'arrière du cadre stéréotaxique.

L'opérateur peut alors procéder à l'immobilisation de la tête et au repérage de la selle turcique à l'aide des amplificateurs de brillance. Ce réglage minutieux, et souvent assez long, nous donne le temps de déterminer la concentration d'halothane suffisante pour assurer l'entretien du stade chirurgical de l'anesthésie.

Les concentrations extrêmes que nous avons utilisées en entretien étaient de 0,75% et 1,5%, la concentration de 1% suffisant cependant dans la majorité des cas à entretenir ce stade.

La surveillance des signes d'anesthésie(2), se fait alors à distance de la tête de la malade. Pour cela, l'anesthésiste dispose du pouls, de la pression artérielle, de l'observation des modifications de coloration cutanée et de remplissage capillaire, ainsi que du rythme et de l'amplitude respiratoire et d'un cardioscope.

La perforation au trépan de la muqueuse pituitaire représente un temps douloureux de l'intervention et nécessite un ajustement de la concentration d'halothane. De même, l'injection de la paraffine chaude dans la selle turcique est un temps douloureux pour lequel une courte augmentation de la concentration en halothane suffit le plus souvent.

Nous n'associons pas d'analgésiques majeurs pour éviter de déprimer les centres respiratoires alors que nous laissons la malade en ventilation spontanée;

De même, nous n'utilisons jamais de curares.

c) Réveil de la malade

Après l'injection de la paraffine et la mise en place de la vis de tantale qui annoncent les dernières minutes de l'intervention, nous arrêtons toute administration d'halothane et de protoxyde d'azote.

Nous obtenons, ainsi, un réveil rapide qui laisse, toutefois, suffisamment de temps au chirurgien pour ôter les champs opératoires et débloquent les systèmes de fixation du cadre stéréotaxique.

Dès que la tête de la malade est libérée, nous aspirons soigneusement le peu de sang accumulé dans la bouche et le pharynx; nous ôtons alors le tamponnement pharyngé.

Lorsque la malade a récupéré ses reflexes de toux et de deglutition, nous l'extubons tout en aspirant les éventuelles sécrétions trachéo-bronchiques.

La malade est alors remise dans son lit, en décubitus dorsal, la tête à plat, en prenant les mêmes précautions de transport qu'au début de l'intervention, puis l'anesthésiste l'accompagne jusqu'à sa chambre où elle est confiée aux soins des infirmières.

Dans le service d'hospitalisation, la surveillance porte sur:

- la prise régulière du pouls et de la pression artérielle,
- la surveillance de la respiration et de la conscience,
- le dépistage d'une épistaxis d'abondance anormale.
- La diurèse de la malade est également contrôlée afin de dépister immédiatement une polyurie, mais, par crainte d'une infection urinaire, nous ne pratiquons pas de sondage vésical systématique sauf chez les malades grabataires.

Pendant les 24 heures qui suivent l'intervention, la malade reçoit 2,5 litres de sérum glucosé isotonique en perfusion. Dès le lendemain, elle peut reprendre une alimentation semi-liquide et se lever en l'absence de contre-indications liées à certaines ostéolyses.

DISCUSSION

L'anesthésie par penthiobarbital, protoxyde d'azote et halothane avec ventilation spontanée en circuit ouvert n'a jamais entraîné chez nos malades d'accidents graves. En particulier, nous n'avons noté aucun accident secondaire à l'emploi de l'halothane.

Aucun trouble du rythme majeur n'est survenu pendant l'anesthésie (2,4,6). Seules deux malades ont présenté une bradycardie sinusale entre 50 et 55 pulsations par minute, bradycardie ayant rapidement cédé avec l'allégement de l'anesthésie.

De même, nous n'avons observé aucune chute importante de la pression artérielle.

Nous n'avons noté aucun ictère dans les suites opératoires. Cependant, pour les deux malades qui avaient présenté un ictère dans leurs antécédents, nous avons supprimé l'inhalation d'halothane du fait de son hépato-toxicité(2,8). Le stade chirurgical de l'anesthésie a, dans ces cas, été maintenu par des reinjections de penthiobarbital et des injections à la dose de 10 mg de péthidine(Dolosal) afin de ne pas déprimer la ventilation.

L'existence d'une cirrhose ou de métastases hépatiques importantes, pathologie que nous n'avons pas rencontrée dans notre série, représente, bien entendu, une contre-indication formelle à l'emploi de l'halothane afin de ne pas aggraver les lésions hépatiques. Leur présence impose, donc, de choisir une autre technique d'anesthésie

D'autre part, aucune de nos malades n'est décédée pendant l'intervention ou dans la phase post-opératoire immédiat, confirmant le caractère peu traumatisant de l'hypophysiolyse.

La technique que nous avons utilisée nous paraît donc une bonne méthode d'anesthésie pour les hypophysiolyse. Cependant, elle n'a pas la prétention d'être la seule applicable à ce type de chirurgie. Bien d'autres associations sont possibles; elles ne dépendent que des habitudes de chacun, et surtout du terrain et des tares de la malade. L'hydroxydione, le gamma-hydroxybutyrate de sodium peuvent être utilisés. De même, il est possible d'employer des analgésiques majeurs, de laisser la malade en ventilation spontanée si elle suffit à assurer une bonne oxygénation tissulaire ou, au contraire, de contrôler la ventilation grâce à un respirateur. La neurolept-analgésie peut aussi être utilisée.

Seule l'anesthésie par des gaz ou des vapeurs inflammables ou explosifs, comme l'éther, doit être formellement proscrite du fait de l'utilisation de nombreux appareils fonctionnant électriquement.

Au total, le type d'anesthésie au cours d'une hypophysiolyse importe peu. Le seul problème posé à l'anesthésiste, comme au cours de toute chirurgie de la

sphère O.R.L sous anesthésie générale,est d'assurer la liberté constante des voies aériennes(9) et un parfait raccordement des éléments du circuit d'anesthésie afin de pouvoir abandonner en toute sécurité la tête de la malade aux opérateurs.

Enfin,comme le chirurgien et les radiologues,l'anesthésiste doit veiller, tout au long de l'intervention,à se protéger contre une irradiation excessive.L'irradiation provoquée par l'Yttrium 90 est très faible car il s'agit d'un isotope à très faible pénétration;par contre l'émission,presque constante,de rayons X par les amplificateurs de brillance impose l'emploi systématique de tabliers ou d'écrans protecteurs au plomb par tout le personnel indispensable au déroulement de l'intervention y compris le médecin anesthésiste.

REANIMATION POST-OPERATOIRE

DES HYPOPHYSIOLYSES

L'hypophysiolyse par l'Yttrium 90 entraîne un certain nombre de bouleversements métaboliques et endocriniens secondaires à la disparition des stimulations hypophysaires. Une hormonothérapie s'impose donc pour assurer les besoins hormonaux indispensables de l'organisme et ne pas voir apparaître les manifestations cliniques d'une insuffisance hypophysaire(7).

Il faut enfin savoir que des complications post-opératoires peuvent survenir, les unes bénignes, les autres graves et, parfois même, vitales.

Aussi essaierons-nous de définir la conduite thérapeutique à tenir devant les multiples déficits hormonaux et les éventuelles complications de l'hypophysiolyse.

1) THÉRAPEUTIQUES HORMONALES SUBSTITUTIVES

Parmi les déficits hormonaux succédant à l'hypophysiolyse, trois nécessitent une thérapeutique substitutive spécifique: le déficit en hormone antidiurétique, le déficit en ACTH et le déficit en TSH. Les déficits en FSH, STH et LTH ne demandent aucune substitution médicamenteuse puisque leur disparition représente l'un des buts de l'hypophysiolyse et que leur absence ne menace pas la vie de la malade.

a) L'insuffisance post-hypophysaire

Cliniquement, cette insuffisance se manifeste par l'apparition d'un diabète insipide associant une polyurie en l'absence de toute surcharge hydrique et une polydipsie d'intensités variables. Contrairement à la potomanie ou la polyurie succède à un déséquilibre des mécanismes physiologiques de la soif, le diabète insipide se caractérise par une polydipsie secondaire à la polyurie; cette polyurie entraîne rapidement une déshydratation extra- et intracellulaire si les pertes liquidiennes ne sont pas compensées. La soif intense n'est, donc, ici qu'un signe clinique de la déshydratation intra-cellulaire et la polydipsie de ces malades est directement proportionnelle à l'importance de leur polyurie.

Sur le plan biologique, la diminution de la concentration urinaire avec densité urinaire inférieure à 1005, hypo-osmolarité urinaire et clearance de l'eau libre positive, représentent les manifestations majeures du diabète insipide (4).

Ces symptômes cliniques et biologiques sont liés à la disparition de l'ADH qui contrôle la réabsorption facultative de l'eau au niveau des néphrons.

Dans notre série de 35 malades, ce diabète insipide est apparu 31 fois. Pour l'ensemble de ces malades, la diurèse pré-opératoire était en moyenne de 0,8 litre par jour et la diurèse post-opératoire moyenne était de 3,2 litres avec des chiffres extrêmes de 2,1 litres et de 6 litres.

La date d'apparition de la polyurie chez l'ensemble des malades qui ont présenté un diabète insipide peut se schématiser ainsi (Figure 7):

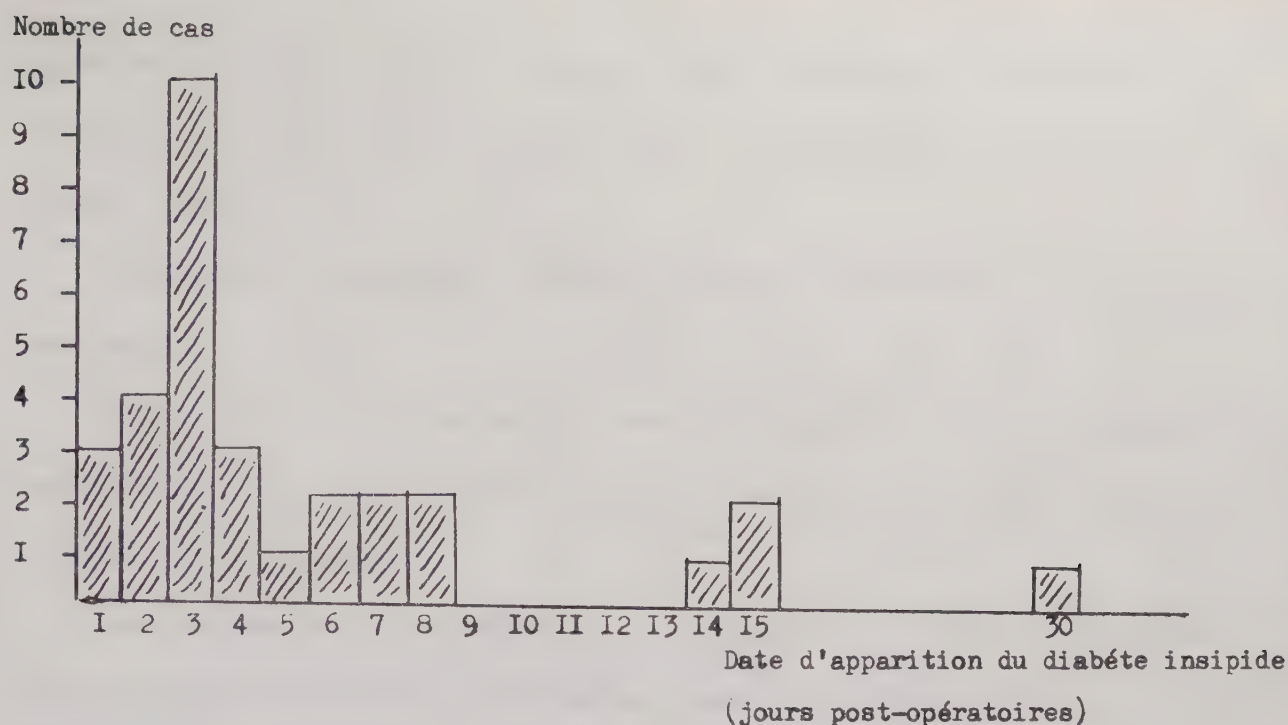


Figure 7: Comparaison du nombre de malades et de la date d'apparition de la polyurie insipide

Ce tableau montre que chez 10 de nos malades, soit dans 32,2% des cas, la polyurie a débuté au troisième jour post-opératoire.

Chez quatre de ces malades, l'installation du diabète insipide a répondu au schéma classique d'une évolution en trois phases successives: polyurie par sidération des noyaux hypothalamiques, retour de la diurèse à la normale puis polyurie insipide par manque d'ADH.

Par contre, quatre malades n'ont présenté ni polyurie ni polydipsie au cours des semaines qui ont suivi l'intervention. Pour trois d'entre elles, l'absence de diabète insipide correspondait à un échec objectif de l'hypophysiolyse, échecs confirmés par la comparaison des bilans fonctionnels thyroïdiens pré- et post-opératoires. Par contre, pour l'une d'entre elles, l'absence de soif et de polyurie correspondait à une destruction hypophysaire totale confirmée par les tests thyroïdiens, la chute des calciuries et l'amélioration objective de métastases ostéolytiques. Il semble donc, dans ce cas, que la post-hypophyse et les

noyaux sécréteurs d'ADH aient été plus ou moins épargnés par l'irradiation et que les noyaux sécréteurs aient continué à sécréter suffisamment d'ADH pour assurer une diurèse normale

Enfin chez trois malades, le diabète insipide a spontanément régressé en quelques jours.

L'existence de cette polyurie souvent très importante et de sa conséquence immédiate, la soif presque constante de ces malades, impose de corriger leur déficit en hormone anti-diurétique.

La thérapeutique de ce diabète insipide repose sur l'administration d'extraits post-hypophysaires et de certaines drogues, dont le mode d'action est mal connu, comme le chlorpropamide (Diabinese), la carbamoyldibenzoazépine (Tegretol), et le clofibrate (Lipavlon) (5).

Toutes nos malades qui n'ont pas vu régresser spontanément, en quelques jours, leur diabète insipide, ou dont la soif et la polyurie était, d'emblée, très importantes ont reçu une thérapeutique substitutive par de la poudre de post-hypophyse en prises nasales. Les malades espacent elles-mêmes leurs prises en fonction de l'importance de leur soif et de leur polyurie. Le nombre de prises variait, d'un jour à l'autre pour chaque malade selon l'intensité des symptômes, mais dans la plupart des cas il était compris entre 3 et 6 prises par jour.

Il faut savoir que la poudre de post-hypophyse en prises nasales donne parfois des intolérances locales et des rhinites (5); souvent les malades lui trouvent une odeur désagréable. Enfin, elle devient inutilisable en cas de congestion nasale, car elle n'est plus résorbée par la muqueuse. Le traitement fait alors appel aux injections répétées, par voie intramusculaire, de post-hypophyse à la dose de 2 unités par injection. De même, chez les malades perfusées et ne s'alimentant pas, il est possible d'administrer la post-hypophyse en injections intraveineuses répétées toutes les 3 ou 4 heures, à raison de 2 unités par injection.

Dans 23 cas sur 28, cette seule thérapeutique substitutive par prises nasales a suffi à ramener la diurèse à des valeurs inférieures à 2,5 litres par 24 heures.

Par contre, pour 5 de nos malades qui présentaient toujours une polyurie et une polydipsie, malgré les prises de post-hypophyse, nous avons dû ajouter à cette thérapeutique 1 à 2 comprimés à 100 mg de chlorpropamide par jour. Sulfamide hypoglycémiant, initialement utilisé pour le traitement du diabète sucré, le chlorpropamide a vu ses propriétés anti-diurétiques découvertes, par hasard, en 1966 par ARDUINO. Son mode d'action reste encore inconnu. Il semble, toutefois, que cette action s'exerce plutôt au niveau d'une sécrétion résiduelle d'ADH qu'au niveau des néphrons(6).

Associé aux prises nasales de poudre post-hypophysaire, il nous a permis, chez 3 malades, de ramener la diurèse à un volume normal. Dans un cas, la prise de chlorpropamide seul a suffi à rétablir une diurèse physiologique, mais il est possible qu'il s'agisse, pour cette malade, d'une régression spontanée du diabète insipide.

Par contre, chez une malade, l'association de post-hypophyse et de chlorpropamide s'est soldée par un échec, la diurèse se maintenant, de façon permanente, au dessus de 3 litres par 24 heures, astreignant ainsi la malade à boire de grandes quantités de liquides.

Le chlorpropamide expose, comme tous les sulfamides hypoglycémiants, aux accidents hypoglycémiques(6). Nous ne les avons jamais constatés, mais nous prévenons toujours nos malades de la possibilité de tels incidents et leur expliquons la thérapeutique simple de ces manifestations hypoglycémiques: la prise de sucre par voie orale. Les malades sont d'autant plus exposées à ces hypoglycémies que leur sécrétion de STH est supprimée par l'hypophysiolyse.

Par ailleurs, cette drogue doit être maniée avec prudence chez les insuffisants rénaux qui éliminent plus difficilement le médicament et sont donc exposés, plus que tout autre, aux accidents hypoglycémiques. La littérature cite, enfin, dans 6% des cas, des troubles hématologiques, cutanés, gastro-intestinaux et de rares cas d'hyponatrémie par dilution, semblables à celles qu'on rencontre lors des

secrétions inappropriées d'ADH (6), troubles que nous n'avons jamais constatés.

Nous n'avons, par contre, aucune expérience de la carbamoyl-dibenzoazépine, anti-épileptique qui se donne à la dose moyenne de 600 mg/24 heures; de même, nous n'avons pas utilisé le clofibrate, hypocholestérolémiant, dont le mode d'action semble proche de celui du chlorpropamide et que l'on donne à la dose de 2 à 4 grammes/24 heures (6).

Nous pouvons ainsi résumer l'évolution et les thérapeutiques appliquées au diabète insipide chez nos 35 hypophysiolysés:

à) 4 malades n'ont pas présenté de diabète insipide.

b) 31 malades ont présenté un diabète insipide, soit 88,6% des cas.

- 3 de ces cas ont régressé spontanément.

- 23 malades ont reçu une thérapeutique substitutive par la post-hypophyse. On note dans cette série un échec thérapeutique total.

- 4 cas ont régressé grâce à l'association de post-hypophyse et de chlorpropamide.

- 1 cas a régressé sous l'effet du chlorpropamide seul.

b) L'insuffisance ante-hypophysaire

La destruction de l'hypophyse entraîne la disparition des stimulines hypophysaires et supprime donc l'excitant physiologique principal des glandes endocrines périphériques. Si cet effet est recherché en ce qui concerne les oestrogènes surrénaliens, il n'en est pas de même pour les déficits en glucocorticoïdes et en hormones thyroïdiennes qui imposent une thérapeutique substitutive pour éviter l'apparition rapide d'une insuffisance cortico-surrénalienne aiguë ou d'une hypothyroïdie.

Thérapeutique du déficit cortico-surrénalien

Secondaire à la suppression de l'ACTH, l'insuffisance cortico-surrénalienne se manifeste biologiquement par une chute des taux plasmatiques du cortisol, des androgènes et des oestrogènes. A la différence des surrénalectomies bilatérales ou des insuffisances cortico-surrénaliennes globales et primitives, la sécrétion de minéralo-corticoïdes, essentiellement représentée par l'aldostérone, n'est pas affectée par l'hypophysiolyse. Il s'ensuit que la rééquilibration de ces malades sera simple puisqu'il n'apparaît pas de désordres hydro-électrolytiques majeurs en rapport avec la suppression de l'aldostérone. Pour la même raison, la mortalité post-opératoire directement imputable à l'acte chirurgical est beaucoup plus faible chez les malades hypophysiologisées que chez les surrénalectomisés.

Pour ce qui est du traitement substitutif du déficit en hormones gluco-corticoïdes, nous ne possédons qu'une seule ressource thérapeutique: les hormones gluco-corticoïdes naturelles. En effet, lors des hypophysectomies pour tumeurs hypophysaires, il est possible de faire appel, soit aux ACTH naturelles ou synthétiques pour stimuler le cortex surrénalien, soit aux hormones gluco-corticoïdes elles-mêmes. Lors des hypophysiolyse pour cancer du sein, il n'est pas question d'utiliser l'ACTH. Le but de l'intervention étant de supprimer cette stimuline, une thérapeutique par l'ACTH irait directement à l'encontre du but recherché et serait, non seulement illogique, mais dangereuse (8). Par conséquent, le traitement du déficit cortico-surrénalien doit reposer sur les hormones surrénaliennes elles-mêmes.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre traitant de l'anesthésie, la préparation des malades à l'intervention comporte une corticothérapie pré-opératoire. Nous la commençons la veille ou le jour même de l'intervention et nous faisons appel aux hormones naturelles de la glande surrénale: la cortisone,

ou exceptionnellement l'hydrocortisone. Ces deux hormones, dont les effets métaboliques prédominent sur les effets minéralocorticoïdes, sont utiles au malade pour faire face aux multiples stress physiques et psychiques qui accompagnent la période opératoire. Par la suite, puisque la sécrétion des minéralo-corticoïdes est préservée, il est possible d'utiliser des corticoïdes à effets minéralo-corticoïdes réduits comme la prednisone (2).

Cette thérapeutique cortisonique étant purement substitutive, il est inutile de prescrire un régime hyposodé. Nos malades ont donc repris, après l'intervention, une alimentation normalement salée sauf, bien entendu, lorsqu'il existait une contre-indication à un apport sodé normal. Ce fut le cas pour deux de nos malades qui présentaient une hypertension artérielle traitée par le régime désodé et pour lesquelles le régime fut poursuivi.

Nous utilisons deux drogues pour cette thérapeutique substitutive (2) :

- soit l'acétate de cortisone sous forme de solution injectable par voie intramusculaire à 25 mg/ml ou sous forme de comprimés à 25 mg.
- soit la prednisone (Cortancyl) en comprimés à 5 mg.

Selon que les malades recevaient ou non, avant l'intervention, des corticoïdes, nous appliquons l'un des deux schémas thérapeutiques suivants:

1) Pour les malades qui ne recevaient pas de corticoïdes, nous administrons le jour même de l'hypophysiolyse 100 mg de cortisone par voie intramusculaire en deux injections de 50 mg, l'une le matin et l'autre le soir.

Dès le lendemain la malade reçoit 15 mg de prednisone ou 50 mg de cortisone par voie orale, doses substitutives.

2) Aux malades qui suivaient une corticothérapie pré-opératoire et qui, par conséquent, peuvent présenter une insuffisance surrénale latente, nous prescrivons:

— 100 mg de cortisone, en deux injections intramusculaires, la veille, le jour et le lendemain de l'intervention.

- Cette dose est ramenée à 75 mg le second jour post-opératoire,
- puis à 50 mg le troisième jour post-opératoire,
- puis la cortisone injectable est remplacée par 15 mg de prednisone ou 50 mg de cortisone per os, doses considérées comme physiologiques, et que la malade doit prendre tous les jours de façon définitive.

Bien qu'il s'agisse, à priori, de doses substitutives, il est nécessaire de surveiller l'ionogramme plasmatique de ces malades afin de déceler une hypokaliémie liée à l'effet minéralocorticoïde de la prednisone ou de la cortisone, manifestation qui impose un apport supplémentaire de potassium.

Par la suite, cette thérapeutique substitutive doit être poursuivie indéfiniment par la malade, le non respect de cette règle ayant pour corollaire l'apparition rapide d'une insuffisance cortico-surrénalienne aiguë. Aussi, pour éviter la survenue de cette redoutable complication, nos malades reçoivent-elles, à leur sortie du service, une note explicative sur le caractère impérieux de ce traitement et sur les situations où la dose de cortisone doit être augmentée.

En effet, il est des cas où les besoins physiologiques en hormones surrénaliennes sont fortement accrus; il est donc capital d'ajuster la thérapeutique substitutive en fonction des circonstances.

C'est ainsi que tout traumatisme, tout acte chirurgical mineur comme une avulsion dentaire, toute affection fébrile ou tout stress émotionnel impose d'augmenter la corticothérapie à 100 mg/24 heures et de recourir, à nouveau, à la voie intra-musculaire.

De même, l'apparition de vomissements, de diarrhée ou de troubles digestifs sérieux imposent le passage de la thérapeutique per os à la voie injectable.

En cas d'intervention chirurgicale majeure, il faut être encore plus large dans la thérapeutique cortisonique. Le schéma que nous utilisons alors est le suivant:

- Deux injections intra-musculaires de 50 mg d'acétate de cortisone la veille et l'avant-veille de l'intervention.
- Quatre injections de 50 mg d'acétate de cortisone le jour de l'intervention et les trois premiers jours post-opératoires.
- Puis, diminution progressive de cette dose, en quelques jours, pour revenir aux 50 mg de suppléance, le relai étant assuré, soit par la cortisone per os, soit par la prednisone.

Bien que substitutive, cette thérapeutique cortisonique expose aux troubles digestifs si fréquents lors des corticothérapies au long cours(2): si les nausées, les brûlures et les crampes épigastriques sont des troubles mineurs, la crainte de réveiller un ulcère gastrique ou de voir apparaître un syndrome ulcéreux typique nous a conduit à administrer, de façon systématique, à nos malades, des protecteurs de la muqueuse gastrique.

Par ailleurs, l'existence d'une hypertension artérielle, d'un diabète, d'un syndrome oedémateux ou de troubles psychiques impose de réduire au minimum les doses de corticoïdes.

— Thérapeutique du déficit thyroïdien

De même que la thérapeutique cortisonique, une hormonothérapie supplétive thyroïdienne doit être systématique après hypophysiolyse. La disparition de la TSH entraîne, en effet, un syndrome hypothyroïdien qui se manifeste, au bout de quelques semaines, par une prise de poids, une fatigabilité anormale, une sécheresse de la peau et l'élévation progressive de la cholestérolémie.

Pour éviter de telles manifestations il suffit de prescrire, tous les jours, à la malade, 10 à 15 cg d'extraits thyroïdiens ou 1 à 2 mg de thyroxine.

Cette thérapeutique n'a, cependant pas, le caractère d'urgence de la suppléance cortisonique(4,8) car les manifestations de l'hypothyroïdie ne surviennent qu'après

un délai de 6 à 8 semaines.Or l'exploration fonctionnelle de la glande thyroïde, avant et après l'intervention,représente l'un des meilleurs moyens d'apprécier le caractère complet ou partiel de l'hypophysiolyse.Il faut donc attendre que ces tests soient pratiqués avant d'administrer toute thérapeutique thyroïdienne,afin de ne pas perturber les résultats des épreuves fonctionnelles.NOTTER ayany montré par des études de la fixation thyroïdienne de l'iode I32 qu'il fallait,en moyenne,15 jours pour obtenir une destruction hypophysaire maximale,ces tests doivent donc être pratiqués après le quinzième jour post-opératoire

- Si les tests fonctionnels thyroïdiens montrent une destruction hypophysaire satisfaisante,nous instituons alors la thérapeutique substitutive thyroïdienne.

- Par contre,lorsque l'hypophysiolyse est incomplète au quinzième jour, elle ne se complètera pas par la suite,et le traitement n'est alors débuté qu'entre la troisième et la sixième semaine post-opératoire,avant que n'apparaissent les premières manifestations cliniques d'hypothyroïdie.

Comme la thérapeutique cortisonique,l'hormonothérapie thyroïdienne doit être poursuivie de façon définitive et adaptée à chaque cas.

- L'apparition de signes d'hypothyroïdie impose d'augmenter la dose journalière à 20 cg d'extraits thyroïdiens;il est exceptionnel qu'une dose plus importante soit nécessaire pour équilibrer la malade.

- A l'opposé,l'apparition de sueurs,d'une tachycardie sinusale,qui sont des manifestations d'hyperthyroïdie,impose de réduire les prises journalières à 10,voire à 5 cg d'extraits thyroïdiens.Une seule de nos malades a présenté une tachycardie sinusale qui a régressé après réduction de 15 à 5 cg de sa dose d'extraits thyroïdiens.

Enfin,il faut savoir que la thérapeutique thyroïdienne doit être maniée avec une grande prudence chez les malades qui présentent une insuffisance coronarienne(I). Il faut alors débiter la thérapeutique substitutive par de faibles doses de 1 à 2 cg d'extraits et augmenter cette dose de façon très progressive pour tester la tolé-

rance du malade. Une surveillance régulière du traitement, tant clinique qu'électrocardiographique, s'impose alors pour dépister toute aggravation des lésions myocardiques. Les hormones thyroïdiennes augmentent, en effet, la consommation d'oxygène du myocarde et majorent, chez ces malades, les risques de nécrose myocardique et de mort subite.

Il convient donc de ne pas vouloir équilibrer à tout prix un malade coronarien qui a subi une hypophysiolyse; mieux vaut, dans ces cas, laisser persister une discrète hypothyroïdie que de courir le risque d'une nécrose myocardique. (I)

Une de nos malades présentait une ischémie sous-épicaudique postérieure qui avait justifié la prescription d'un traitement coronaro-dilatateur; chez cette malade, la prescription journalière de 15 cg d'extraits thyroïdiens n'a entraîné aucune aggravation de l'état myocardique antérieur grâce à une augmentation très progressive des doses d'extraits thyroïdiens et à une surveillance rigoureuse répétée tous les 15 jours, lors de ses consultations au Centre.

2) TRAITEMENT DES COMPLICATIONS DE L'HYPOPHYSIOLYSE

a) Les céphalées post-opératoires

Particulièrement fréquentes, puisque 21 de nos malades ont présenté ce symptôme pendant les premiers jours post-opératoires, elles semblent en rapport avec un oedème cérébral localisé à la région hypophyso- hypothalamique et thalamique. Fait remarquable, et constaté par la plupart des auteurs, ces céphalées persistent souvent alors que les analgésies paradoxales de l'hypophysiolyse se sont installées. Cette constatation reste actuellement inexpliquée.

Les antalgiques mineurs comme l'acide acétyl-salicylique suffisent, le plus souvent, à les calmer. En cas d'échec, l'injection intra-veineuse d'une ampoule de sérum glucosé hypertonique à 30% les fait, en général, disparaître de façon spectaculaire.

a) Les epistaxis post-opératoires

L'hémorragie nasale per-opératoire est toujours minime. Une seule fois, nous avons constaté, en cours d'intervention, une epistaxis de moyenne abondance qui a d'ailleurs cédé spontanément. En général contemporaine de la perforation de la muqueuse pituitaire, cette hémorragie peut se reproduire au cours des jours qui suivent l'intervention. Exceptionnellement abondante, elle cède alors rapidement à l'ins-tillation nasale d'un vasoconstricteur. C'est pourquoi toutes nos malades reçoivent actuellement des applications locales de vasoconstricteurs au cours des premiers jours post-opératoires. Si, malgré cette thérapeutique, une hémorragie importante survient, il est possible de recourir au méchage de la fosse nasale qui saigne et à la prescription de médicaments coagulants mineurs, après avoir éliminé un trouble de la coagulation qui nécessiterait une thérapeutique spécifique.

c) Les fistules turcico-sinusales et les méningites

Les fistules turcico-sinusales représentent une des complications majeures de l'hypophysiolyse. Succédant à une étanchéité imparfaite du plancher de la selle turcique, elles étaient relativement fréquentes au cours des premières hypophysiolyse puisque JURET et HAYEM en rapportent 23 cas chez leurs 250 premières opérées, soit dans 9% des cas (9).

L'introduction par JURET de l'injection de paraffine dans la selle turcique a permis d'en réduire considérablement la fréquence.

Cependant, sur les 35 malades de notre série, nous avons relevé 3 cas de fistule. Cette complication est survenue dans notre première série de 10 malades. Aucune des 25 malades opérées, par la suite, n'a présenté cette complication.

Cliniquement, la fistule turcico-sinusale se manifeste

par une rhinorrhée aqueuse due à l'écoulement de liquide céphalo-rachidien. Sa constatation impose la prescription d'une antibiothérapie à tropisme méningé et une désinfection nasale rigoureuse pour éviter toute infection méningée. Par la suite, il faut reinjecter de la paraffine dans la selle turcique pour mettre fin à la fistule.

Comme nous l'avons déjà signalé, la méningite représente la redoutable conséquence des fistules turcico-sinusales. JURET et HAYEM en signalent 10 cas chez leurs 250 premières opérées, c'est à dire dans 4% des cas (9).

Dans notre série, nous nous sommes trouvés trois fois confronté à cette complication dont l'issue fut, à chaque fois, fatale. Cependant, pour deux de ces malades, il est très difficile d'établir une relation entre l'hypophysiolyse et la méningite car l'infection méningée ne s'est développée que plusieurs mois après l'intervention en l'absence de fistule cliniquement décelable. Par contre, une de nos malades a présenté un écoulement de liquide céphalo-rachidien un mois après sa sortie du service. N'ayant pas respecté l'antibiothérapie prescrite par son médecin, elle fut hospitalisée dans un tableau de méningite d'évolution foudroyante avec coma et décéda le soir même de son admission, en dépit d'une antibiothérapie massive. La ponction lombaire révéla une méningite à pneumocoques.

Le plus souvent, il s'agit d'une méningite de la base et l'on sait le peu de manifestations cliniques de cette forme à son début. Aussi, convient-il de la suspecter tout spécialement devant des céphalées persistantes, l'arrêt de la rhinorrhée, des troubles psychiques et visuels et de pratiquer, au moindre doute, une ponction lombaire.

Par crainte de rencontrer, de nouveau, cette redoutable complication toutes nos malades reçoivent, désormais, une antibiothérapie de principe par l'ampicilline pendant les 15 premiers jours post-opératoires.

CONCLUSION

Nous nous sommes proposés, dans cette thèse, d'étudier les problèmes soulevés par l'anesthésie et la réanimation des hypophysiolyse par implantation intraturcique d'Yttrium 90 chez des malades atteintes de cancer du sein métastatique, en partant de notre expérience de 35 observations.

Un bref rappel anatomique nous a permis de préciser les rapports qui existent entre les fosses nasales, la loge pituitaire et les nerfs craniens de la périphérie hypophysaire afin de décrire la voie d'abord chirurgicale de l'hypophyse et les complications majeures de ce type de chirurgie, complications qui s'expliquent aisément au vu des rapports étroits unissant l'hypophyse aux fosses nasales et à certaines paires de nerfs craniens.

L'étude de la physiologie élémentaire de l'axe hypothalamo-hypophyso-endocrinien nous a, ensuite, permis de définir les conséquences physio-pathologiques de l'hypophysiolyse en insistant particulièrement sur les analgésies paradoxales entraînées par la destruction hypophysaire. Bien que de multiples théories aient été proposées, aucune, à l'heure actuelle, ne fournit le mécanisme intime de ces analgésies, l'atteinte d'encéphalique semblant, cependant, jouer un rôle déterminant dans ces sédations douloureuses. Ces analgésies n'en sont pas moins indéniables et représentent un des plus importants bénéfices procurés par l'hypophysiolyse à ces malades.

Nous nous sommes, ensuite, attachés à décrire la technique chirurgicale

actuellement employée au Centre François BACLESSE de CAEN pour obtenir cette destruction hypophysaire.

L'étude de nos 35 observations d'hypophysiolyse nous a, alors, permis de préciser les grands problèmes que soulèvent l'anesthésie et la réanimation des malades subissant une hypophysiolyse.

De cette étude, plusieurs points méritent d'être soulignés.

- L'hypophysiolyse s'adresse à des malades au lourd passé pathologique et dont l'état général est fréquemment précaire. Malgré cela, la possibilité d'obtenir par l'hypophysiolyse des regressions tumorales importantes et des résultats subjectifs appréciables, notamment sur le plan des algies cancéreuses, impose au médecin anesthésiste d'apprécier parfaitement le risque d'une anesthésie générale chez ces malades, d'amener la malade dans les meilleures conditions au jour de l'intervention et de ne refuser l'anesthésie que dans les rares cas où ce refus est réellement justifié: en effet, l'hypophysiolyse représente, presque toujours, pour ces malades, la dernière ressource thérapeutique efficace.
- La technique anesthésique peut varier selon les habitudes de chaque médecin anesthésiste. Dans notre série nous avons utilisé, en l'absence de contre-indication la séquence: penthiobarbital-halothane avec ventilation spontanée en circuit ouvert. Mais toute autre technique anesthésique n'utilisant pas d'agents explosifs ou inflammables peut être employée dès lors que l'anesthésiste en connaît parfaitement la technique et les risques. Un seul impératif doit être respecté quelle que soit la technique employée: la protection de l'air-way: l'intubation orale avec une sonde à ballonnet gonflé, le packing et une fixation parfaite des éléments du circuit d'anesthésie permettent de satisfaire cet impératif en assurant une protection efficace des voies aériennes contre toute inhalation

de sang et en permettant d'abandonner, avec un maximum de sécurité, la tête de la malade aux opérateurs.

Il nous faut, également, insister sur la douceur à apporter lors des manipulations de ces malades dont les os sont fragilisés par de multiples métastases ostéolytiques et, tout spécialement, lorsqu'il existe des ostéolyses du rachis cervical.

— Quant à la réanimation post-opératoire, elle soulève les problèmes de la correction des déficits hormonaux et du traitement des complications de l'hypophysiolyse.

— Le déficit en hormone antidiurétique cède, le plus souvent, sous l'effet d'une thérapeutique substitutive par la poudre de post-hypophyse, éventuellement associée au chlorpropamide.

— La correction du déficit en hormones thyroïdiennes et cortico-surréaliennes reste, également, relativement simple sous réserve que ce traitement soit appliqué de façon journalière et définitive, qu'il soit régulièrement contrôlé afin de déceler tout surdosage ou sous-dosage et qu'il soit rigoureusement adapté en fonction des circonstances physiologiques ou pathologiques où se trouve la malade.

Cela suppose que la malade soit avertie du caractère indispensable et définitif de ces thérapeutiques et qu'elle soit prévenue des circonstances nécessitant un ajustement des doses hormonales.

— Quant aux complications, bien que rares, elles n'en restent pas moins redoutables. Si la fistule turcico-sinusale est peu dangereuse en elle-même, elle constitue cependant une complication grave en réalisant une porte d'entrée à l'infection méningée. La crainte permanente d'une fuite de liquide céphalo-rachidien après l'intervention suffit donc amplement à justifier une

antibiothérapie post-opératoire à tropisme méningé chez toutes ces malades afin de réduire les risques de survenue d'une méningite redoutable car d'évolution souvent fatale.

B I B L I O G R A P H I E

RAPPEL ANATOMIQUE - PHYSIOLOGIE DE L'HYPOPHYSE - JUSTIFICATIONS DE L'HYPOPHYSIOLYSE PHYSIO-PATHOLOGIE ET TECHNIQUE DE L'HYPOPHYSIOLYSE

I - ROUVIERE : Anatomie humaine ,Tome I

Masson et Cie Editeurs.

2 - G.PERCHERON : Relations fonctionnelles entre l'hypothalamus et l'hypophyse antérieure
Gazette Médicale de France , 2 novembre 1966.

3 - H. LOO : ACTH, sécrétion et rôle physiologique.

Revue de médecine , N° 23 , 7 Juin 1971.

4 - P. JURET : A propos de l'action analgésique de l'hypophysiolyse vis-à-vis des
cancers métastatiques.

Presse médicale , 68ème année, N° 27 , 28 Mai 1960.

5 - F. PEILLON : Physiopathologie de l'hypothalamus.

Gazette Médicale de France , Tome 78 , N° 33.

6 - P. JURET : Le traitement des cancers humains par les interventions endocriniennes.
Editions Flammarion, 1962.

7 - A.J.D.MICHEL et E.PERROT : La douleur.

Cahiers Médicaux Lyonnais, Volume 47 , N° 34, 29 Octobre 1971.

8 - P. JURET, M. HAYEM, R. ESTELIN, B. PIERQUIN: L'implantation d'Yttrium 90 intra-
hypophysaire dans le traitement des cancers du sein à un stade
avancé.

Société française de Radiologie médicale. Journées nationales des
23, 24 et 25 Octobre 1968.

9 - J. TALAIRACH, J. ABOULKER, P. TOURNOUX, M. DAVID : Technique stéréotaxique de
la chirurgie hypophysaire par voie nasale.

Neurochirurgie, 1956

10 - P. BLANQUET : Quelques données récentes sur l'hypothalamus antérieur.

Gazette Médicale de France ,Tome 75 , N° 6 ,25 Novembre 1968.

11 - J. ROUFFY : Appareil hypothalamo-pituitaire et régulation des mouvements de l'eau (1968).

12 - P. JURET : Indications et résultats de l'hypophysectomie dans le traitement du cancer du sein

ANESTHESIE

1 - CL. SAINT MAURICE : Anesthésie intraveineuse barbiturique.

Encyclopédie Médico-chirurgicale,Anesthésie.

2 - J.J. HOUDE : Halothane(Fluothane).

Encyclopédie Médico-chirurgicale,Anesthésie

3 - ABAJIAN.J,BRAZELL EH,DENTE GA,MILLS EL :Expérience avec l'halothane dans plus de 5000 cas.

J.A.M.A.,Octobre 1959.

4 - S. DEUTSCH , HW. HINDE , RD. DRIPPS, HL. PRICE:Effets respiratoires et circulatoires de l'halothane,chez l'homme normal.

Anesthesiology,Septembre-Octobre 1962.

5 - M. HANQUET:Anesthésie par inhalation.

Manuel d'anesthésiologie, Masson et Cie.

6 - M. HANQUET:Les anesthésiques volatils fluorés.

Manuel d'anesthésiologie,Masson et Cie.

7 - R. KRIVOSIC-HERBER,MR. SAUVAGE : Bilan de 6350 anesthésies à l'halothane.

Cahiers d'anesthésiologie, Mars 1973,Tome 2I ,N° 2.

8 - WILBERT: Recherches concernant la tolérance hépatique envers les anesthésiques halogénés.

Cahiers d'anesthésiologie,Tome 20 ,N° 3 , Avril 1972

9 - S. CAHIER-LACOMBE, B. GRISOLI BOSIC : Anesthésie-réanimation en ORL

Encyclopédie médico-chirurgicale, Anesthésie.

10 - Mme WAPLER-NOVIANT : Liberté des voies aériennes et intubation trachéale

Encyclopédie médico-chirurgicale, Anesthésie.

11 - P. VIARS : Incompatibilités médicamenteuses en anesthésie.

Encyclopédie médico-chirurgicale, Anesthésie.

12 - P. JURET, M. HAYEM, R. ESTELIN, B. PIERQUIN : L'implantation d'Yttrium 90

intra-hypophysaire dans le traitement des cancers du sein à un stade avancé.

Société française de Radiologie. Journées nationales des 23, 24 et 25 Octobre 1968.

13 - JP. BRUNELLE, C. LEPAGE : L'anesthésie dans la chirurgie hypophysaire trans-sphénoïdale.

Union Medecine Canada, Tome 93, fascicule I, année 1964.

14 - B. BRONNER : Le fluothane pour les mauvais risques opératoires en gériatrie.

Anesthésie-Analgésie-Réanimation, janvier-mars 1962.

REANIMATION

1 - M. PLANCHU : Thérapeutique par les hormones thyroïdiennes

Cahiers Médicaux Lyonnais, Volume 47, N° 40, 10 décembre 1971.

2 - R. SIMONIN : Les hormones cortico-surréaliennes.

Encyclopédie médico-chirurgicale, Thérapeutique.

3 - M. BECK : Insuffisances surrénales.

Encyclopédie médico-chirurgicale, Thérapeutique.

4 - P. BEAUFILS, J. ROHAN, P. DEROME : Les suites opératoires précoces de l'hypophysectomie pour rétinopathie diabétique.

Anesthésie-Analgésie-Réanimation, Tome 28, N° 6, 1971.

5 - G. DELZANT, G. SCHAISON :Hormones thyroïdiennes.

Encyclopédie médico-chirurgicale,Thérapeutique.

6 - Nouvelles thérapeutiques du diabète insipide.

Encyclopédie médico-chirurgicale.

7 - G. DELZANT , G. SCHAISON : Conduite à tenir dans les hyper- et les hypopituitarismes.

Encyclopédie médico-chirurgicale,Thérapeutique.

8 - P. JURET : Le traitement des cancers humains par les interventions endocriniennes.

Editions Flammarion,Paris 1962.

9 - P. JURET, M. HAYEM, R. ESTELIN, B. PIERQUIN: L'implantation d'Yttrium 90 intra-hypophysaire dans le traitement des cancers du sein à un stade avancé.

Société française de Radiologie médicale.Journées nationales des 23,24 et 25 octobre 1968.

10 - SCHAISON G : Diversité des traitements actuels du diabète insipide

Presse médicale ,13 mars 1971,Nº 13.

VU , le Président de thèse,

VU , le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
le Président de l'Université de CAEN,

" Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires . Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs " .

